

DOI: 10.15825/1995-1191-2014-4-125-134

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СИСТЕМЫ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ГАЗООБМЕНА (HEMOLUNG) В ПЕДИАТРИИ

Мусин Е.А.¹, Буланин Д.С.¹, Джеффрис Р.Дж.², Жумадилов Ж.Ш.¹,
Олжаев Ф.С.¹, Федерспил В.Дж.²

¹ ЧУ «Центр наук о жизни» АОО «Назарбаев Университет», Астана, Республика Казахстан

² Институт регенеративной медицины МакГоуэна, Питтсбургский университет, Питтсбург, Пенсильвания, США

Цель. Основной целью данной работы является получение первичных данных о нагнетательной способности гемопомпы устройства Hemolung и способности обеспечить адекватный уровень газообмена при использовании катетеров уменьшенного диаметра и скорости кровообращения, применимой у детей. **Материал и методы.** Проведены стендовые тестирования устройства экстракорпорального газообмена с использованием катетеров уменьшенного диаметра на примере бычьей крови и водного раствора карбоксиметилцеллюлозы с определением обеспечиваемого гидродинамического давления в контуре, проведением анализа газов крови и регистрацией параметров функционирования устройства. **Результаты.** Кривая результатов тестирования нагнетательной способности показала, что при максимальных значениях вращения помпы имеется возможность достижения значительно большей скорости кровотока, чем требуется, согласно поставленным задачам – 280,0 мл/мин, применяемой в педиатрии. На основании расчетов определена возможность использования устройства в режиме вено-артериального доступа к кровеносному руслу при наличии гидростатического сопротивления, равного 80–100 мм рт. ст. По результатам эксперимента скорость элиминации углекислого газа увеличивалась по мере возрастания скорости вращения помпы и достигала максимального значения $168 \pm 0,3$ мл/мин при скорости вращения 1750 об./мин и скорости кровотока $670,0 \pm 42,0$ мл/мин. В режиме «пассивного оксигенатора», с учетом ограниченной площади газообменной поверхности, устройство позволяет достигнуть уровня сатурации 81 и 78% при подаче кислорода в систему со скоростью 1,5 и 2,0 л/мин соответственно. **Заключение.** Полученные предварительные экспериментальные данные свидетельствуют о перспективах применения устройства экстракорпорального газообмена Hemolung в педиатрии.

Ключевые слова: тяжелая дыхательная недостаточность, экстракорпоральный газообмен, педиатрия, оксигенация.

EVALUATION OF EXTRACORPOREAL GAS EXCHANGE DEVICE HEMOLUNG FOR POTENTIAL APPLICATION IN PEDIATRIC PRACTICE

Mussin Y.A.¹, Bulanin D.S.¹, Jeffries R.G.², Zhumadilov Zh.Sh.¹,
Olzhayev F.S.¹, Federspiel W.J.²

¹ Center for Life Sciences, Nazarbayev University, Astana, Republic of Kazakhstan

² McGowan Institute for Regenerative Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA

Aim. The main purpose of this work is to evaluate the Hemolung pumping ability and gas exchange effectiveness while using the catheters of smaller diameter and blood flow rates, applied in pediatrics. **Material and methods.** The bench testing of the device with pediatric catheters has been performed. The bovine blood and carboxymethylcellulose water solution were used as a model. The device operation data, blood gas analysis and hydrodynamic pressure data were collected. **Results.** The pump curve results show that at the maximum rotation rate the Hemolung device was able to achieve blood flow rates substantially greater than targeted 280 ml/min that is used in pediatrics. The calculated operating curve plotted against the observed pressure-flow relationships

Для корреспонденции: Мусин Ербол Абаевич. Адрес: Республика Казахстан, 010000, г. Астана, проспект Кабанбай батыра, 53, офис 1173. Тел. +7 (7172) 70-64-93. E-mail: ymussin@nu.edu.kz.

shows that the device could be able to operate against pressure heads of 80 and 100 mm Hg. In general, carbon dioxide elimination rate increased along with increase of the rotation rate, reaching maximum levels of 168 ± 0.3 ml CO₂/min at 1750 RPM and a blood flow rate of 670 ± 42 ml/min. As a passive oxygenator, the small gas exchange fiber surface area of the Hemolung resulted in oxygen saturations of 81% and 78% at 1.5 and 2.0 L/min, respectively. **Conclusion.** The results of this study show the prospect of application of the Hemolung system in pediatrics.

Key words: severe respiratory failure, extracorporeal gas exchange, oxygenation, pediatrics.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день на рынке существует ограниченное количество медицинского оборудования, предназначенного для лечения тяжелой дыхательной недостаточности в педиатрии. Как следствие, в клинической практике применяются устройства, изначально разработанные для взрослых пациентов. В связи с этим в последнее десятилетие наметилась устойчивая тенденция к разработке медицинского оборудования, специально предназначенного для применения в детской практике, в частности в области устройств для поддержания функций сердца и легкого. В настоящее время осуществляется разработка новых и совершенствование имеющихся устройств, специально предназначенных для обеспечения респираторной поддержки в педиатрии, которые позволят не только осуществлять достаточную оксигенацию, но и эффективно элиминировать углекислый газ (CO₂) из крови.

Создание принципиально новых видов медицинского оборудования и совершенствование ранее разработанных методов диагностики и лечения заболеваний и тяжелых недугов на современном этапе занимает одно из лидирующих позиций, как в биомедицинской науке, так и в структуре продукции, производимой для рынка медицинских услуг. В настоящее время в мировой науке отмечается возрастающая тенденция вкладывания значительных финансовых средств для реализации проектов по созданию устройств, замещающих те или иные функции человеческого организма. История создания таких медицинских аппаратов, как «искусственная почка», вспомогательные желудочковые устройства, экстракорпоральная мембранная оксигенация, насчитывает всего лишь несколько десятков лет интенсивного развития.

Проблема лечения необратимых и хронических заболеваний легких на текущий момент может быть решена только путем трансплантации легких. К сожалению, возможности трансплантации ограничены по причине нехватки донорских органов, а также отсутствия надлежащих промежуточных способов поддержания функции внешнего дыхания в качестве «мостика» к проведению трансплантации органа. В этой связи прилагаются значительные усилия к разработке устройств вспомогательного легкого, которые способны обеспе-

чить адекватную респираторную поддержку при дыхательной недостаточности. За прошедшее десятилетие был разработан и предложен целый ряд таких устройств. Эти устройства, также называемые оксигенаторами и аппаратами искусственного легкого, способны обеспечивать полную либо частичную респираторную поддержку [1] и устанавливаются интра- и паракорпорально [2]. Такие интраваскулярные устройства вспомогательного легкого, как IVOX [3], ILAD [4], интраваскулярное легкое PennState [5], катетер Хаттлера (Hattlercatheter) [6], могут имплантироваться в *v. cava*. Несмотря на все достижения в данной области, все вышеописанные устройства могут обеспечить лишь частичную респираторную поддержку. Для того чтобы улучшить уровень газообмена в этих устройствах, были предложены различные методы – активного перемешивания, ротации, осцилляции и пульсирующего баллона [7]. Паракорпоральные устройства вспомогательного легкого в большинстве случаев разрабатываются с целью обеспечения полной респираторной поддержки. Эти устройства имеют аналогичную конструкцию с оксигенаторами, используемыми в кардиохирургии. Многие из них обладают сниженным сопротивлением кровотоку и функционируют в зависимости от давления в магистральных сосудах. BioLung, разработанный корпорацией MC3 [8], и Thoracicartificiallung, разработанный группой исследователей из Northwestern University [9], представляют собой паракорпоральные устройства, использующие давление кровотока легочной артерии для обеспечения циркуляции в газообменном картридже устройства, что зависит от функциональных возможностей правых отделов сердца. Интервенционное устройство легочной поддержки Novalung, относящееся к оборудованию, имеющему низкое сопротивление кровотоку, устанавливается между системой артериального кровотока и магистральными венами. Это устройство позволяет элиминировать углекислый газ (CO₂) из крови и частично ее оксигенировать [10]. Для преодоления всех недостатков, связанных с пассивным кровотоком в устройстве, наиболее оптимальным представляется применение комбинаций, сочетающих в себе оксигенатор и гемопомпу, что значительно расширяет спектр применения тако-

го медицинского оборудования. Нагнетание крови может быть достигнуто либо путем встраивания помпы в оксигенатор [11], ротацией пропеллера в оксигенаторе [12], либо вращением газообменных полволоконных трубочек [13, 14].

В связи с вышесказанным в настоящее время осуществляется создание новых и совершенствование имеющихся методов в попытках создания устройства «искусственного легкого», позволяющего не только осуществлять достаточную оксигенацию крови, но и эффективно элиминировать углекислый газ (CO_2) из кровяного русла.

Основной целью данной работы, предваряющей эксперименты *in vivo*, является получение первичных данных о нагнетательной способности гемопомпы устройства Hemolung и способности обеспечить адекватный уровень газообмена при использовании катетеров меньшего диаметра и скорости кровообращения, применимой у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание устройства. Hemolung Respiratory Assist System разработан в Лаборатории медицинского оборудования Института регенеративной медицины МакГауэна Питтсбургского университета (McGowan Institute for Regenerative Medicine, University of Pittsburgh, Pennsylvania, USA) при участии ALung Technologies Company Inc. (рис. 1). Это устройство прошло клиническое испытание на взрослых пациентах в Германии и получило разрешение на продажу в Европе, Канаде и Австралии.

Система Hemolung – это интегрированное низкотоковое устройство контролируемой элиминации углекислого газа (CO_2) и оксигенации крови с вакуумным принципом работы, прошедшее клинические исследования для применения у взрослых пациентов с тяжелой дыхательной недостаточностью [15].

Все компоненты системы, такие как гемопомпа, контроллер, газообменный картридж, теплообменник и т. д., объединены в едином агрегате и не требуют участия перфузиолога для сборки отдельных компонентов. Простота управления заключается в регулировании скорости вращения помпы и скорости потока газа. Система Hemolung функционирует в пределах значений скорости кровотока до 750,0 мл/мин с применением вено-венозного доступа к магистральным сосудам.

Система состоит из следующих составных частей: газообменного картриджа, предназначенного для разового применения (рис. 2), с интегрированной гемопомпой, системы магистральных трубок для крови и основного блока управления, включающего в себя контроллер, монитор и источник бесперебойного питания.



Рис. 1. Внешний вид Hemolung Respiratory Assist System



Рис. 2. Составные компоненты газообменного картриджа на разрезе: А – корпус газообменного картриджа; Б – газообменная полипропиленовая мембрана; В – встроенный вращающийся барабан; Г – подшипник; Д – верхний штуцер; Е – свободное пространство между корпусом и барабаном; Ж – каналы внутри барабана; З – канал для газа, поступающего в картридж; И – канал для газа, выходящего из картриджа; К – нижний штуцер; Л, М – штуцеры; Н – встроенные магниты

В корпус основного блока системы (рис. 1) вмонтирована литий-ионная аккумуляторная батарея, позволяющая функционировать в авто-

номном режиме в течение не менее одного часа, и регистратор параметров работы оборудования, способный регистрировать данные с двухминутным интервалом. Каждый агрегат связан воедино с центральной электронной платой управления с выводом данных о состоянии на дисплей управления устройством.

Центрального внимания заслуживает газообменный картридж (рис. 2), представляющий собой цилиндрическую камеру (А) диаметром 11,0–12,0 см из медицинского поликарбоната. Картридж имеет газообменную мембрану (Б) из полуволоконного пористого полипропилена и встроенный центрифужный насос (В). Насос представлен интегрированным вращающимся барабаном с гладкой поверхностью и необходим для продвижения крови по контуру системы. Первичный объем заполнения газообменного картриджа составляет 144,0 мл.

Газообменная мембрана (Б) представлена 12–13 слоями полуволоконных пористых трубочек, покрытых силоксаном и гепарином, расположенных вертикально по периферии картриджа. Граница газового сектора проходит внутри каждой трубочки, омываемой кровью снаружи. В газовом секторе поддерживается пониженное давление, увеличивая разницу парциального давления углекислого газа. Система имеет функцию удаления (продувки) конденсата из просвета трубок, наличие которого в аналогичных устройствах приводит к значительному снижению эффективности газообмена. Площадь поверхности мембраны составляет 0,59 м². Внутренний вращающийся барабан (В) покоится на подшипнике (Г), снаружи покрытом силиконовым сальником из гемосовместимого материала. Барабан вращается со скоростью до 2000–2500 об./мин. Кровь из венозного русла поступает через верхний штуцер (Д) диаметром 1/4", где создается «отрицательное» давление и распределяется через каналы (Ж) и по периферии сквозь пространство (Е) между барабаном (В) и корпусом картриджа (А) за счет вращения внутреннего барабана под действием центробежных сил. Далее, смешиваясь, опускается вниз, проходя между полуволоконными трубочками, теряет избыточный углекислый газ и обогащается кислородом под действием разницы парциального давления. Эффективность газообмена достигается за счет активного перемешивания крови. Эвакуация оксигенированной крови осуществляется через штуцер (К) в нижней части боковой стенки картриджа под действием центробежных сил со скоростью от 0 до 750,0 мл/мин. Газ, поступающий через верхний штуцер (Л), попадает в канал (З), после чего проходит сквозь полуволоконную полипропиленовую мембрану (Б). Затем газ удаляется через специализированный канал (И).

Картридж покоится на основном блоке. Передача движущего момента производится посредством десяти магнитов (Н), заключенных в нижнюю часть барабана картриджа, и соответствующих им 10 парных магнитов, расположенных на роторе электродвигателя контроллера. Система контуров и непосредственно картридж выполнены из толстостенного полимерного материала, значительно снижающего потери тепла. Часть тепла передается от ротора и в целом разница температур весьма незначительна – 0,5 °С.

Одной из характеристик данного устройства является то, что в первый час работы устройства уровень удаления углекислого газа составляет 25,0 мл в минуту и достигает необходимого значения (40,0–50,0 мл/мин) при скорости вращения ротора в 1150 об./мин. Уровень газообмена имеет линейную зависимость со скоростью перемешивания крови в картридже.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

In vitro исследования проводились совместно с зарубежными партнерами на базе отдела доклинических исследований Лаборатории искусственных органов Института регенеративной медицины МакГоуэна, Университета Питтсбурга, США. Описываемые стендовые исследования были выполнены с целью получения предварительной информации о нагнетательной способности гемопомпы, способности устройства функционировать в вено-артериальном режиме, выявления уровня обеспечиваемого газообмена с использованием магистралей уменьшенного диаметра при функционировании системы со скоростью от 280,0 мл/мин и определения функциональных возможностей картриджа в режиме оксигенатора. Целевая скорость кровотока определена как 280 мл/мин, исходя из расчетной скорости кровотока при проведении ЭКМО для доношенного новорожденного 100 мл·кг/мин [16].

Компоненты системы

Все исследования *in vitro* были проведены с применением стандартных составляющих системы *Netolung* для взрослых за исключением катетеров и измененного программного обеспечения устройства. Контур, соединяющийся с катетерами, имели размеры: длина – 1,82 м (6 футов), внутренний диаметр просвета – 6,35 мм (1/4 дюйма). При проведении тестирования для забора крови использовался однопросветный катетер 10 Fg для бедренной вены производства компании Bio-Medicus (США). Для возврата крови использовался однопросветный артериальный катетер 8 Fg производства компании

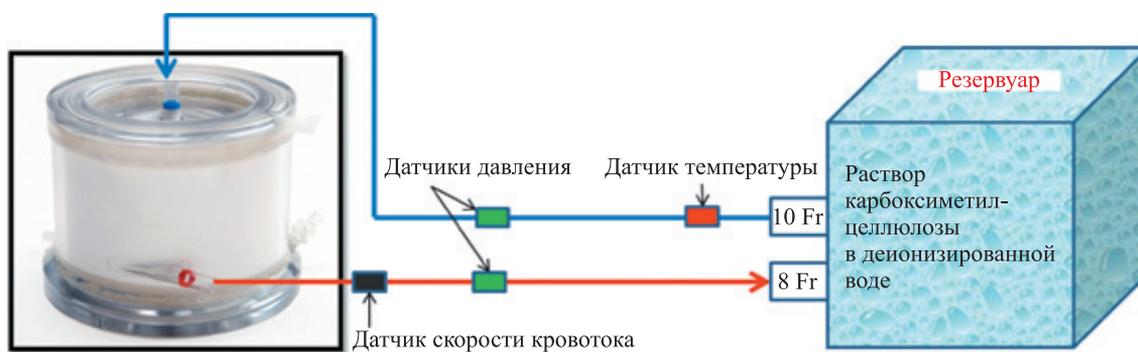


Рис. 3. Схематическое изображение тестового контура для *in vitro* изучения нагнетательной способности устройства с катетером уменьшенного диаметра

Medtronic DLP (США). Однопросветный артериальный катетер Medtronic DLP имеет совместимые качественные характеристики с 10 Fr однопросветным катетером Bio-Medicus, используемым для бедренной вены в целевом диапазоне скоростей кровотока, где потеря давления составляет меньше 1 мм рт. ст. вплоть до скорости в 500 мл/мин (для воды). В связи с необходимостью снижения циркуляторной резистентности для достижения больших скоростей кровотока при меньших скоростях вращения помпы рассматривалось потенциальное применение вено-венозного способа катетеризации как наиболее оправданного для обеспечения респираторной поддержки.

Изучение нагнетательной способности помпы *in vitro*

Для оценки способности системы Nemolung обеспечить необходимый диапазон скорости кровотока с использованием катетеров уменьшенного диаметра были проведены испытания с раствором, аналогичным по вязкости крови. В качестве такого раствора использовался водный раствор карбоксиметилцеллюлозы в деионизированной воде (8 мг/мл).

Схема «контура», использованного в тестировании *in vitro*, представлена на рис. 3.

Первые два конца контура, использованного в тестировании *in vitro*, присоединялись к картриджу, а другие два – к резервуару с раствором. Каждый из экспериментов выполнялся при температуре 37 °С с использованием водного раствора карбоксиметилцеллюлозы в деионизированной воде (8 мг/мл). Перед началом эксперимента определялась вязкость используемого раствора при помощи вискозиметра методом «падающего шарика». При вышеуказанной температуре в контуре вязкость раствора находилась в пределах 3,3–3,5 сП. Давление, производимое в контуре, регистрировалась при максимальном, нулевом и трех промежуточных показателях скорости

кровотока в промежутке от 750 до 2000 об./мин с шагом прироста скорости в 250 об./мин.

Оценка уровня обеспечиваемого газообмена *in vitro*

Целью настоящего теста была оценка способности системы Nemolung обеспечить адекватный газообмен при условии применения катетеров диаметром 8 и 10 Fr. Модифицированная версия тестовой петли, используемая в данном исследовании, схематически представлена на рис. 4. В качестве тестового раствора использовалась бычья кровь.

Исходным компонентом контура в цикле циркуляции крови служил первичный резервуар с бычьей кровью. Из данного резервуара кровь поступала к двум деоксигенаторам. В качестве деоксигенаторов использовались оксигенаторы, имеющие функцию смешивания газов $O_2/N_2/CO_2$ для циркулирующей крови, установленные непосредственно перед картриджем Nemolung. Наличие деоксигенаторов на входе в газообменный картридж Nemolung давало возможность изменять уровень парциального давления углекислого газа (pCO_2) и насыщения кислородом крови (SvO_2) и позволило привести кровь к нормокапническому состоянию (45 ± 5 и $65 \pm 5\%$ мм рт. ст. соответственно). Для предотвращения создания отрицательного давления в оксигенаторах в результате работы помпы Nemolung в петлю был включен дополнительный центрифужный насос. Скорость вращения центрифужного насоса корректировалась по мере необходимости во время эксперимента для поддержания положительного давления жидкости в деоксигенаторах.

По достижении вышеперечисленных параметров pCO_2 и SvO_2 происходило отключение центрифужного насоса и переключение контура кровообращения на контур тестируемого устройства. Далее кровь поступала через тестируемое устройство в дренажный резервуар. После регистрации соот-

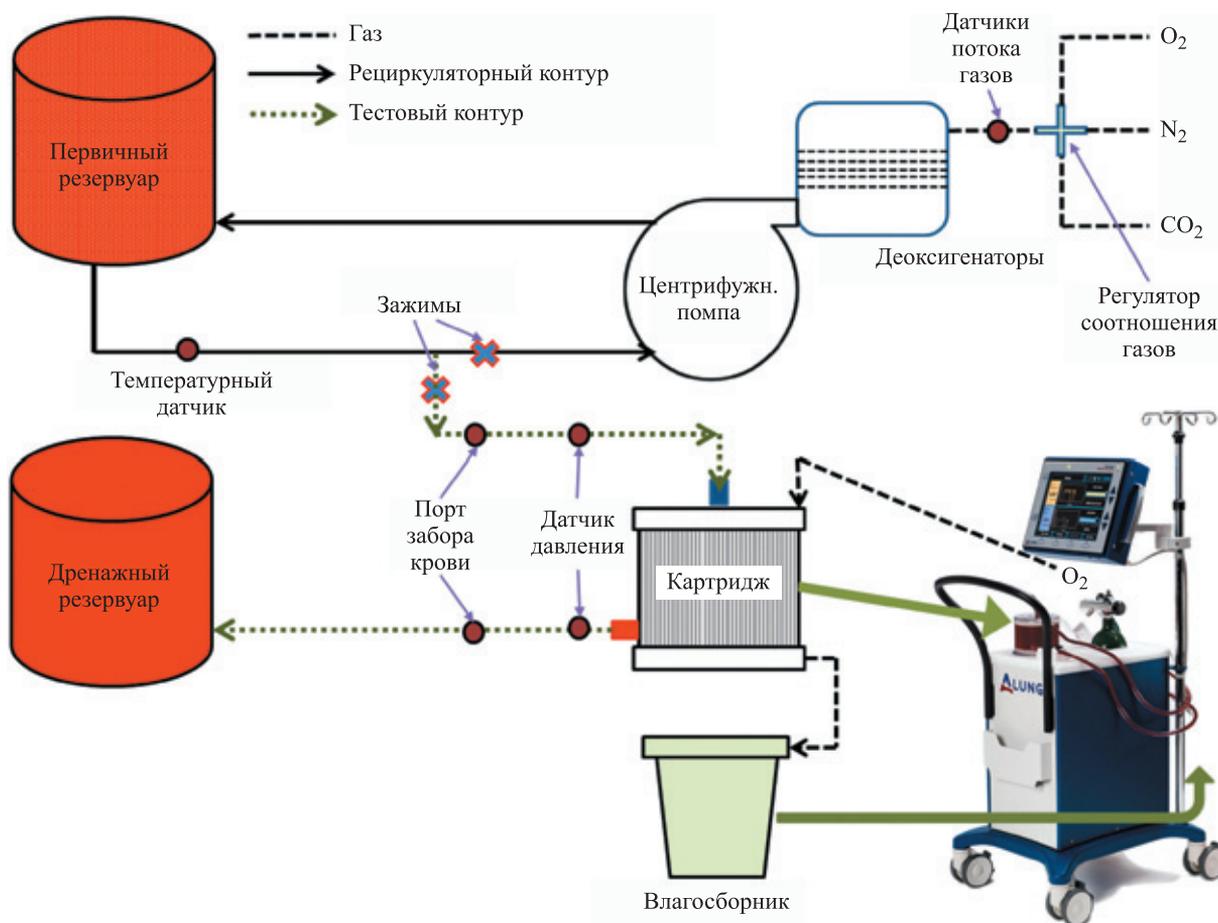


Рис. 4. Схематическое изображение компонентов контура для оценки уровня обеспечиваемого газообмена *in vitro*

ветствующих параметров в контуре тестируемого устройства и забор проб крови происходило прекращение работы помпы тестируемого устройства экстракорпорального газообмена с перенаправлением крови в первичный резервуар и возобновлением циркуляции через деоксигенатор. Необходимо отметить, что через тестируемое устройство подавался чистый кислород (100%) со скоростью потока в 8,0 л/мин. В ходе эксперимента производилось определение параметров, относящихся как к газовому, так и жидкостному пространству устройства. Содержание углекислого газа было определено путем вычисления разницы его содержания в исходящем из картриджа отрезке контура с исходными данными (до прохождения крови через газообменный картридж устройства). Перед каждым измерением конечных показателей газообмена проводилось измерение стандартных параметров во входящем в картридж отрезке контура (например, pCO_2 , sO_2 , pH, общий гемоглобин). Регистрировался минимальный из двух результатов измерений того или иного параметра при скоростях вращения помпы от 750 до 1750 об./мин, с интервалом в 250 об./мин. Скорость потока газа (кислорода), представленная в результатах, имеет погрешность

в 10–20 мл/мин при каждой величине скорости кровотока.

Тестирование устройства в режиме «пассивного» оксигенатора

Как было описано выше, помимо удаления CO_2 из крови данное устройство обладает функцией оксигенатора. Следовательно, целью данного теста была оценка возможности использования данного устройства в качестве оксигенатора.

Оксигенирующая способность устройства – объем нормальной венозной крови, который может быть насыщен кислородом от 75 до 95% при помощи того или иного устройства за единицу времени (л/мин) [17]. То есть чем выше этот показатель, тем выше функциональные возможности устройства.

Настоящий эксперимент был проведен с использованием чистого кислорода при помощи модифицированного проверочного контура аналогично представленному на рис. 4. Поток крови направлялся по рециркуляторному контуру с целью приведения параметров крови к нормокапническим (рис. 4), либо по контуру самого тестируемого устройства для непосредственной оценки газообме-

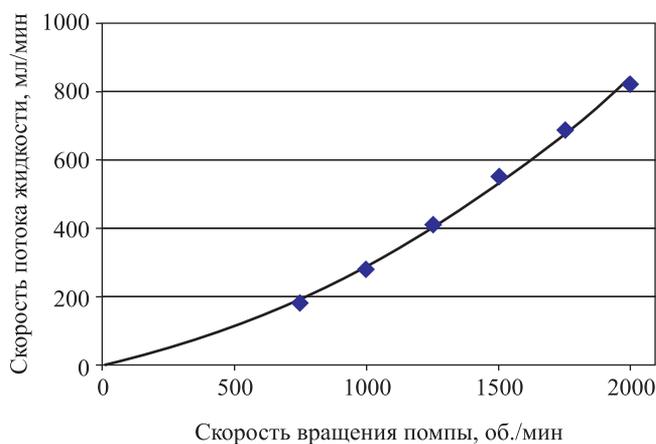


Рис. 5. Зависимость скорости потока жидкости (водный раствор карбоксиметилцеллюлозы вязкостью 3,3–3,5 сантипуаз) от скорости вращения помпы *in vitro* с использованием катетеров 8–10 Fr

на. Циркуляция крови обеспечивалась при помощи дополнительного независимого центрифужного насоса, а не при помощи вращения встроенной в картридж гемопомпы. В эксперименте использовались трубки диаметром 1/4 дюйма (6,35 мм), общей длиной 12 футов (3,66 м), диаметр входного штока 16 Fr, выходного – 14 Fr. Применение настоящей конфигурации было продиктовано необходимостью минимизации сопротивления потоку крови с целью исключения влияния фактора активного перемешивания крови, что заведомо повышает уровень эффективности газообмена. Эффективность газообмена при исключении фактора активного перемешивания крови в картридже должна быть ниже той, которая могла быть получена при использовании катетеров меньшего диаметра. Это связано с тем, что при обеспечении одной и той же скорости кровотока в случае использования катетера уменьшенного диаметра увеличивается препятствие потоку крови в устройстве Nemolung. Это требует увеличения скорости вращения помпы, что, в свою очередь, приводит к улучшению перемешивания крови и улучшению эффективности газообмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты испытаний нагнетательной способности устройства *in vitro*

Результаты тестирования нагнетательной способности устройства представлены в виде зависимости скорости кровотока от скорости вращения помпы (рис. 5) и значений потери давления (рис. 6).

Кривая тестирования нагнетательной способности демонстрирует, что при максимальных значениях вращения помпы, соответствующих 2000 об./мин, скорость потока жидкости достигала 800 мл/мин.

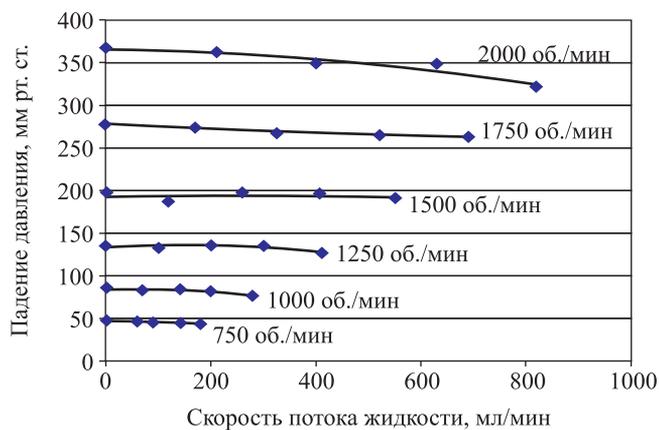


Рис. 6. Падение давления в зависимости от скорости потока жидкости (водный раствор карбоксиметилцеллюлозы вязкостью 3,3–3,5 сантипуаз) при различных значениях скорости кровотока в устройстве Nemolung

Данный показатель значительно превышает необходимое целевое значение – 280 мл/мин. Тест был проведен в режиме, моделирующем вено-венозный доступ к магистральным сосудам. Оба свободных конца трубок контура с нулевым значением падения давления были присоединены к резервуару (рис. 3). Для анализа работы нагнетательной способности помпы против различных показателей сопротивления потоку для вено-артериального доступа было осуществлено прогнозирование, представленное ниже (рис. 7).

Диаграмма демонстрирует поведение кривой при работе устройства в условиях вено-венозного режима, а также характеризует работу устройства против напора потока жидкости в 80 и 100 мм рт. ст. Предполагаемые рассчитанные значения скорости потока жидкости при соответствующих значениях работы помпы отображены в табл. 1.

Таблица 1

Предполагаемые рассчитанные значения скорости потока жидкости при соответствующих значениях скорости вращения помпы

| Скорость вращения помпы, об./мин | Вено-венозный (0 мм рт. ст.), мл/мин | Вено-артериальный (80 мм рт. ст.), мл/мин | Вено-артериальный (100 мм рт. ст.), мл/мин |
|----------------------------------|--------------------------------------|---|--|
| 750 | 170 | – | – |
| 1000 | 270 | 20 | – |
| 1250 | 410 | 210 | 140 |
| 1500 | 560 | 380 | 320 |
| 1750 | 700 | 550 | 500 |
| 2000 | 820 | 690 | 660 |

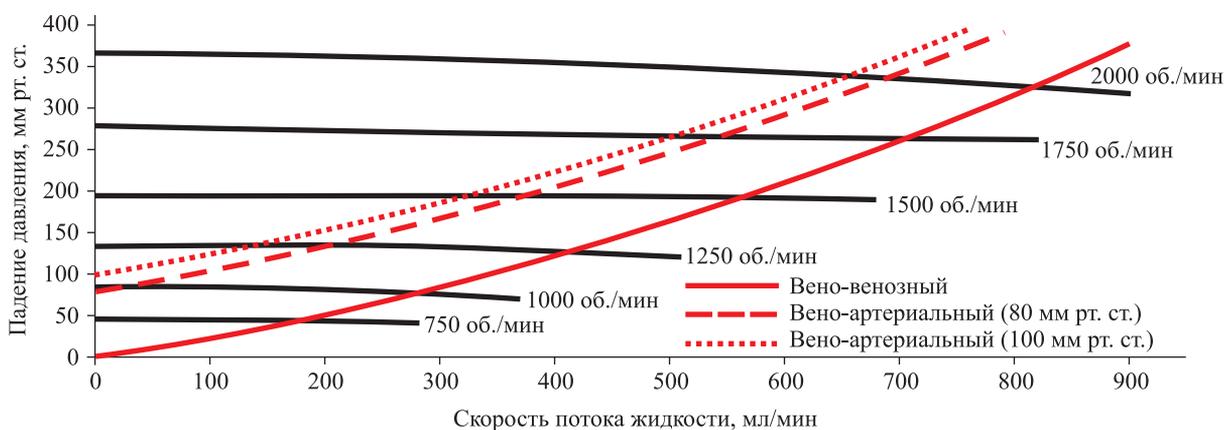


Рис. 7. Расчетные значения нагнетательной способности устройства в условиях применения вено-артериального доступа к магистральным сосудам (давление сопротивления артериального кровотока 80 и 100 мм рт. ст.) с учетом полученных результатов испытаний нагнетательной способности устройства

На основании приведенных расчетов можно сделать заключение о том, что потенциальное значение скорости кровотока, несмотря на сопротивление, при вено-артериальном доступе значительно превышает требуемые целевые показатели. Это свидетельствует о потенциальной возможности использования данного устройства как в режиме вено-венозного, так и в режиме вено-артериального доступа к кровеносному руслу.

увеличения скорости вращения помпы, что привело к более активному перемешиванию крови в картридже с уменьшением диффузионного пограничного слоя на поверхности мембраны. В итоге увеличение интенсивности перемешивания способствовало улучшению газообмена крови в картридже.

В заключение необходимо подчеркнуть, что скорость элиминации углекислого газа нарастала по мере увеличения скорости вращения помпы и достигала максимального значения $168 \pm 0,3$ мл/мин при скорости вращения помпы 1750 об./мин и скорости кровотока $670,0 \pm 42,0$ мл/мин.

Результаты оценки газообмена *in vitro*

На рис. 8, а также в табл. 2 представлены результаты оценки газообмена, полученные в экспериментах с использованием бычьей крови. При применении устройства Nemolung для взрослых пациентов используются катетеры 15 Fr, тогда как для детского организма используются катетеры уменьшенного диаметра, 8–10 Fr.

Использование катетеров диаметром 8–10 Fr привело к снижению пропускной способности и возникновению дополнительного сопротивления в контуре. В связи с этим возникла необходимость

Таблица 2
Результаты газообмена *in vitro*

| Скорость вращения, об./мин | vCO_2 , мл/мин | Q_b , мл/мин |
|----------------------------|------------------|----------------|
| 750 | 79 ± 5 | 187 ± 6 |
| 1000 | 102 ± 11 | 280 ± 0 |
| 1250 | 134 ± 8 | 413 ± 6 |
| 1500 | 144 ± 18 | 550 ± 0 |
| 1750 | $168 \pm 0,3$ | 670 ± 42 |

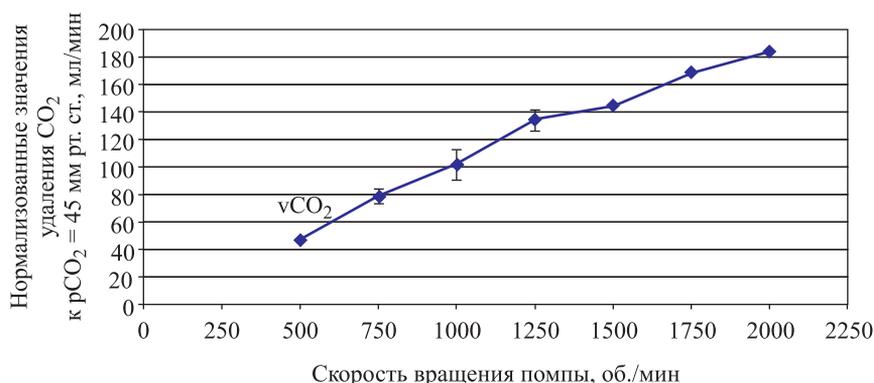


Рис. 8. Результаты *in vitro* оценки газообмена с использованием бычьей крови

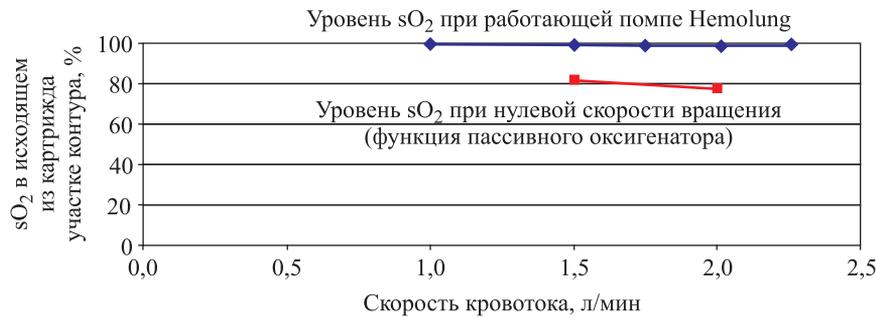


Рис. 9. Результаты оценки оксигенирующей способности устройства Nemolung

Результаты тестирования устройства в режиме «пассивного» оксигенатора

На рис. 9 представлены результаты тестирования устройства в режиме «пассивного» оксигенатора.

На данном графике представлена зависимость уровня оксигенации крови от скорости кровотока при активном перемешивании (синяя линия) и в отсутствие перемешивания (при выключенной помпе Nemolung). Степень оксигенации в современных оксигенаторах непосредственно зависит от скорости потока кислорода и скорости кровотока. В режиме «пассивного оксигенатора» с учетом ограниченной площади газообменной поверхности устройство позволяет достигнуть уровня сатурации 81 и 78% при показателях скорости кровотока 1,5 и 2,0 л/мин соответственно. Наличие функции активного перемешивания в устройстве Nemolung позволяет обеспечить достаточный уровень оксигенации 100% при каждом из указанных значений скорости кровотока. Результат теста демонстрирует, что достигнутые уровни газообмена с использованием чистого кислорода намного превышают физиологическую потребность газообмена у детей, что свидетельствует о более широких возможностях использования данного прибора в качестве оксигенатора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кривая тестирования нагнетательной способности демонстрирует, что при максимальных значениях вращения помпы имеется возможность достижения значительно больших скоростей кровотока, нежели целевые 280,0 мл/мин. На основании расчетов имеется возможность использования устройства в режиме вено-артериального доступа к кровеносному руслу. Скорость элиминации углекислого газа нарастала по мере увеличения скорости вращения помпы и достигала максимального значения 168 ± 0,3 мл/мин при скорости вращения 1750 об./мин и скорости кровотока 670,0 ± 42,0 мл/мин. Результат теста демонстрирует, что достигнутые уровни газообмена с чистым кислородом намного превышают

потребность, необходимую для адекватного газообмена у детей, что свидетельствует о более широких возможностях обеспечения крови кислородом.

Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о перспективах применения устройства экстракорпорального газообмена Nemolung в педиатрии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lick SD, Zwischenberger JB. Artificial lung: bench toward bedside. *ASAIO J.* 2004; 50: 2–5.
2. Federspiel WJ, Svitek RG. Lung, artificial: current research and future directions. *Wnek GE, Bowlin GL, eds. Encyclopedia of Biomaterials and Biomedical Engineering.* New York: Marcel Dekker, Inc, 2004: 922–931.
3. Conrad SA, Zwischenberger JB, Eggerstedt JM, Bidani A. In vivo gas transfer performance of the intravascular oxygenator in acute respiratory failure. *Artif Organs.* 1994; 18: 840–845.
4. Makarewicz AJ, Mockros LF, Anderson RW. A dynamic intravascular artificial lung. *ASAIO J.* 1994; 40: 747–750.
5. Snider MT, High KM, Richard RB et al. Small intrapulmonary artery lung prototypes: design, construction, and in vitro water testing. *ASAIO J.* 1994; 40: 533–539.
6. Hattler BG, Reeder GD, Sawzik PJ et al. Development of an intravenous membrane oxygenator: enhanced intravenous gas exchange through convective mixing of blood around hollow fiber membranes. *Artif Organs.* 1994; 18: 806–812.
7. Eash HJ, Budilarto SG, Hattler BG, Federspiel WJ. Investigating the effects of random balloon pulsation on gas exchange in a respiratory assist catheter. *ASAIO J.* 2006; 52: 192–195.
8. Sato H, McGillicuddy JW, Griffith GW et al. Effect of artificial lung compliance on in vivo pulmonary system hemodynamics. *ASAIO J.* 2006; 52: 248–256.
9. Cook KE, Perlman CE, Seipelt R, Backer CL, Mavroudis C, Mockros LF. Hemodynamic and gas transfer properties of a compliant thoracic artificial lung. *ASAIO J.* 2005; 51: 404–411.
10. Matheis G. New technologies for respiratory support. *Perfusion.* 18: 245–251.
11. Mueller XM, Jegger D, Augstburger M, Horisberger J, Godar G, von Segesser LK. A new concept of integra-

- ted cardiopulmonary bypass circuit. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002; 21: 840–846.
12. *Tatsumi E, Takano H, Taenaka Y et al.* Development of an ultracompact integrated heart-lung assist device. *Artif Organs.* 1999; 23: 518–523.
 13. *Wu ZJ, Holmes JA, Griffith BP, Gartner MJ.* Flow dynamics of an active mixing pump-oxygenator. *ASAIO J.* 2001; 47: 133.
 14. *Wu ZJ, Gartner M, Litwak KN, Griffith BP.* Progress toward an ambulatory pump-lung. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005; 130: 973–978.
 15. Available from: <http://www.alung.com/>
 16. *Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB ed.* ECMO–Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care, 3rd ed. Ann Arbor, MI: *Extracorporeal Life Support Organization.* 2005; 278.
 17. *Meurs K, Lally KP, Peek G, Zwischenberger JB ed.* ECMO–Extracorporeal Cardiopulmonary Support in Critical Care, 3rd ed. Ann Arbor, MI: *Extracorporeal Life Support Organization.* 2005; 10.

Статья поступила в редакцию 05.11.2014 г.