

ДМИТРИЕВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА

**РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ
ПЕДИАТРИЧЕСКОГО ИМПЛАНТИРУЕМОГО
ОСЕВОГО НАСОСА**

14.01.24 - Трансплантология и искусственные органы

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Москва - 2017

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

Научный руководитель:

Доктор биологических наук, профессор

Иткин Георгий Пинкусович

Официальные оппоненты:

Куликов Николай Иванович

доктор биологических наук, профессор,
заместитель заведующего кафедрой
«Электроэнергетические, электромеханические и
биотехнические системы» Федерального
государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Московский
авиационный институт (национальный
исследовательский университет)»

Шаталов Константин Валентинович

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий отделением неотложной хирургии
врожденных пороков сердца у детей раннего
возраста Федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный научно-
практический центр сердечно-сосудистой хирургии
имени А.Н. Бакулева» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение Сибирский федеральный биомедицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «27» июня 2017 г. в 15:00 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.055.01 при ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов им. ак. 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 «____» _____ 2017 года

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.055.01

кандидат ветеринарных наук

Волкова Елена Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

В России болезни системы кровообращения ежегодно уносят жизни более миллиона людей, лидируя на протяжении последних двух десятилетий среди причин смерти.

Ситуация в детском здравоохранении по сердечно-сосудистым патологиям в течение последних двадцати лет характеризуются следующими тенденциями. Наряду со снижением смертности от всех причин у детей до 14 лет смертность от болезней системы кровообращения остается практически на прежнем уровне [Haines, 2009].

При этом все чаще наблюдается терминальная сердечная недостаточность (ТСН) с летальным исходом [Беленкова, 2011].

Согласно данным, опубликованным А. Christianson с соавт. [Christianson, 2006], ежегодно в 193 странах мира рождается порядка 8 миллионов детей с пороками сердца, требующих проведения реконструктивных операций. Только в Соединенных Штатах Америки порядка 40 тыс. хирургических операций проводится подобным пациентам в первые годы жизни [Ashbum, 2003].

Несмотря на то, что в последние десятилетия современная клиническая детская кардиология поднялась на качественно иной уровень, существенного снижения смертности особенно детей с ТСН достигнуть не удалось, несмотря на современную технологию замены сердца донорским органом. К сожалению, трансплантация сердца (ТС), являющаяся «золотым стандартом» лечения ТСН как у взрослых больных, так и у детей ограничена дефицитом донорских сердец.

По-прежнему актуальна проблема врожденных пороков сердца (ВПС) (например, болезнь Фонтена), негативная ее сторона заключается в том, что рост числа больных намного опережает рост хирургической активности, а ранняя дородовая диагностика является не всегда доступной. Более 50% новорожденных с ВПС умирают в первый месяц жизни и 25% не доживают до года [Савельев, 2003].

К числу критических состояний у новорожденных относятся транспозиция крупных сосудов, общий артериальный ствол, тотальный аномальный дренаж легочных вен, большинство форм тетрады Фалло, двойного отхождения сосудов от правого желудочка, коарктации аорты. Но самыми неотложными наряду с транспозицией крупных сосудов являются синдром гипоплазии левого сердца, критический стеноз аорты, критический стеноз легочной артерии. Даже, казалось бы, относительно простые пороки, как дефект межжелудочковой перегородки, общий атриовентрикулярный канал, при определенном стечении обстоятельств также требуют коррекции порока в самом раннем возрасте.

Синдром гипоплазии левого сердца – это анатомическое понятие врожденного порока сердца с главным признаком в виде выраженной гипоплазии или отсутствия левого желудочка (Болезнь Фонтена) и гипоплазии восходящей аорты [Rychik, 2010; Khairy, 2008; Anderson, 2008; Feldt, 1996; Throckmorton, 2008; Morales, 2011]. В результате этого системное кровообращение зависит от проходимости открытого артериального протока и поступления крови из легочных и системных вен в правое предсердие и в правый желудочек. Без хирургической помощи этот порок является летальным, и в первую неделю жизни погибают 25% детей.

Несмотря на значительный опыт, накопленный клиниками США и Европы в лечении детей, летальность остается высокой – 27% госпитальная и 10% в отдаленные сроки [Throckmorton, 2008].

В последние десятилетия для лечения взрослых больных с ТСН в клинической практике стали успешно применяться методы механической поддержки кровообращения (МПК), которые несколько позже начали входить в педиатрическую практику [Brancaccio, 2012; Duncan, 1996; Reiss, 2006; Duncan, 1999; Ibrahim, 2000; Khan, 1996; Hetzer, 1992; Sidiropoulos, 1998; Duncan, 2006; Duncan, 2002; Deng, 2001; Loebe, 1997; Chen, 2012; Brancaccio, 2010; Karimova, 2011; Kirklin, 2008; Pennington, 1993].

Недавно проведенный ретроспективный анализ применения систем МПК у детей показал значительное снижение смертности пациентов (в 2 раза), находящихся в листе ожидания ТС [Zafar, 2015; Coskun, 2007; West, 2006; Morrow, 1997; Morrow, 2000; Nield, 2000; Mital, 2003; Feingold, 2007; Pollock-BarZiv, 2007; Chen, 1996; Allan, 2007; Towbin, 2006; Almond, 2009; Mah, 2009; Rosenthal, 2000].

На сегодняшний день в клинической практике применяют две системы МПК: это система экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) для кратковременной поддержки и система экстракорпоральных пульсирующих насосов Excor (Berlin Heart, США).

В последние годы в клинической практике применения МПК для взрослых пациентов получили наибольшее распространение насосы неппульсирующего потока (ННП) (более 94%) [Kirklin, 2012; Haines, 2009].

Сложность создания подобных систем для маленьких пациентов объясняется, прежде всего, ограничениями, связанными с размещением этих насосов в грудной или абдоминальной области.

Необходимо также отметить увеличение случаев восстановления сократительной функции собственного миокарда на фоне работы системы МПК без необходимости выполнения второго этапа ТС [Moat, 1990; Betit, 2009; El-Banayosy, 2003; Mugford, 2008].

На основе разработанной системы вспомогательного кровообращения АВК-Н для взрослых пациентов, который с 2012 года находится на стадии успешной клинической апробации, началась разработка насоса для МПК у детей на основе малогабаритных насосов осевого типа.

Цель исследования:

Разработать систему механической поддержки кровообращения сердца на базе имплантируемого осевого насоса для детей и провести исследования ее функциональных и медико-биологических характеристик.

Задачи исследования:

1. На основе анализа существующих педиатрических систем МПК определить медико-технические требования к системе и разработать принципы построения и структуру проектируемого насоса.
2. Разработать 3-х мерную математическую модель насоса, на основе которой определить параметры основных узлов осевого насоса, и изготовить экспериментальные образцы детского осевого насоса.
3. Разработать методики и провести стендовые исследования расходно-напорных, энергетических и гематологических характеристик педиатрического осевого насоса.
4. Разработать методику и провести стендовые исследования взаимодействия детского осевого насоса с левым желудочком сердца при обходе левого желудочка в условиях нормального функционирования миокарда левого желудочка сердца и сердечной недостаточности.

5. Разработать методику и провести исследования педиатрической системы механической поддержки кровообращения в экспериментах на животных.

Научная новизна

1. С помощью компьютерных технологий выбрана оптимальная конструкция имплантируемого осевого насоса, которая послужила основой для создания экспериментальных образцов насоса с перспективой их дальнейшей экспериментально-клинической апробации.
2. Впервые на специально разработанном гидродинамическом стенде сердечно-сосудистой системы проведены исследования взаимодействия осевого насоса с левым желудочком сердца для выбора оптимальных режимов работы насоса в условиях нормы и патологии левого желудочка сердца.
3. Установлено, что оригинальная конструкция детского насоса обеспечивает необходимые расходно-напорные характеристики и позволяет достичь высокого уровня полезной эффективности, сохраняя при этом минимальный допустимый уровень травмы форменных элементов крови.

Практическая значимость исследования

Разработана конструкторская документация и изготовлены образцы имплантируемого детского осевого насоса.

Разработан комплекс гидродинамических стендов для исследования расходно-напорных, энергетических и гематологических характеристик осевого насоса для двухэтапной трансплантации сердца у детей.

Положения, выносимые на защиту:

1. Медико-технические требования, определившие структуру и рабочие параметры имплантируемого педиатрического осевого насоса: управляемый расход крови от 1 до 3 л/мин при перепаде давления 80 ± 5 мм рт.ст., масса насоса не более 100 гр, диаметр наружного корпуса не более 25 мм, мощность тепловыделений не более 10 Вт, объем заполнения кровью не более 10 мл.
2. Оптимальные режимы работы насоса, исключая режимы присасывания и закрытия аортального клапана (скорость вращения ротора от 13000 до 17000 об/мин, объемный расход от 1 до 3 л/мин, перепад давления от 75 до 85 мм рт.ст.).
3. Исследования разработанной конструкции детского насоса показали, что расходно-напорные, энергетические и гематологические характеристики насоса находятся в допустимых пределах (исследуемая рабочая точка находится в режиме 15000 об/мин, расход 3 л/мин, перепад давления 80 мм рт.ст., при этом насос показал стабильную работу, допустимое энергопотребление - 6 Вт, и отсутствие гемолиза).
4. Исследования педиатрического насоса в экспериментах на животных для оценки медико-биологических и функциональных характеристик показали высокую биосовместимость насоса (отсутствие тромбов и незначительный гемолиз).

Методология и методы исследования

В ходе выполнения работы были использованы методы математического моделирования, методы стендовых исследований, методы экспериментальных исследований на животных и методы статистической обработки полученных данных.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов определяется репрезентативным объемом проведенных экспериментальных исследований, использованием современных методов исследования и методов статистической обработки. Работа выполнена в рамках государственных заданий Минздрава России на осуществление научных исследований и разработок по темам: «Разработка медико-технических требований к осевому насосу для двухэтапной трансплантации сердца у детей» (2012-2014 гг.) и «Разработка осевого насоса для двухэтапной трансплантации сердца у детей» (2015-2017 гг.).

Апробация работы состоялась 29.03.2017 г. на заседании объединенной научной конференции клинических, экспериментальных отделений и лабораторий федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России).

Материалы и основные положения работы доложены и обсуждены на межинститутских семинарах ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России (2013 г., 2014 г., 2015 г.), Конференции «Математика. Компьютер. Образование» (МКО), г. Пущино, 26-31 января 2015 г., XIX Ежегодной сессии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, 17-19 мая 2015 г., VIII Всероссийском съезде трансплантологов ФГБУ «ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова» Минздрава России, г. Москва, 27-29 июня 2016 г., Congress of the European Society for Artificial Organs (ESAO), г. Долгопрудный, 4-7 сентября 2016 г., Congress of the European Society for Artificial Organs (ESAO), г. Варшава 14-17 сентября 2016 г.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практику лаборатории биотехнических систем Федерального научного центра трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России (ФГБУ ФНЦТИО им. ак. В.И. Шумакова), на их основе проводятся доклинические испытания.

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие в постановке задач исследования и разработке концепции, осуществлял сбор материала для исследования, выполнял стендовые исследования, участвовал в экспериментальных исследованиях на животных. Автором самостоятельно сформирована база данных, проведена статистическая обработка, анализ и интерпретация полученных результатов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 научных работ, в том числе 2 статьи в центральных рецензируемых журналах, включенных в перечень ВАК Минобрнауки РФ, получен патент на полезную модель.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, шести глав основного содержания, включая обзор литературы, главы о разработке насоса, стендовых исследований и испытаниях на животных, а также заключения, выводы. Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, содержит 66 рисунков, 4 таблицы, список литературы из 145 наименований, из них 5 российских и 140 зарубежных источников.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данная работа связана с разработкой широкого комплекса методов исследования: метод математического моделирования, методы стендовых исследований, методы исследования насоса на животных и статистический метод обработки полученных данных.

Метод математического моделирования

Один из основных этапов проектирования детского насоса - это построение 3-х мерной математической модели насоса с оптимизацией течения крови в полостях на основе сформулированных медико-технических требований и критериев качества насоса. На основе типовой схемы имплантируемого детского насоса разработана 3-х мерная твердотельная математическая модель (ММ) осевого насоса и всех его конструктивных элементов с помощью специализированных программ построения 3-х мерных твердотельных моделей и расчета динамики потока жидкостей.

Для сведения к минимуму боковых зазоров между рабочим колесом и стационарными направляющим и спрямляющим аппаратами насоса, к импеллеру добавлены обтекаемые конические поверхности. Угол конусности и оптимальная геометрия определяются исходя из условия минимума гидравлических потерь. Для эффективного использования дополнительных поверхностей на входной конической поверхности РК расположены лопасти. Кроме того, использование схемы детского насоса с конической втулкой ротора обеспечивает повышение напора и коэффициента полезного действия по сравнению с прямой цилиндрической втулкой.

Методы стендовых исследований

Стендовые исследования включают в себя исследования расходно-напорных, энергетических, гематологических характеристик, а также оценка взаимодействия работы детского осевого насоса на сердечно-сосудистую систему.

Методика снятия расходно-напорных и энергетических характеристик

Для оценки расходно-напорной характеристики (РНХ) экспериментального образца детского осевого насоса (ДОН) была разработана методика, разработан и изготовлен гидродинамический стенд (ГС) с измерительным комплексом (Рисунок 1).

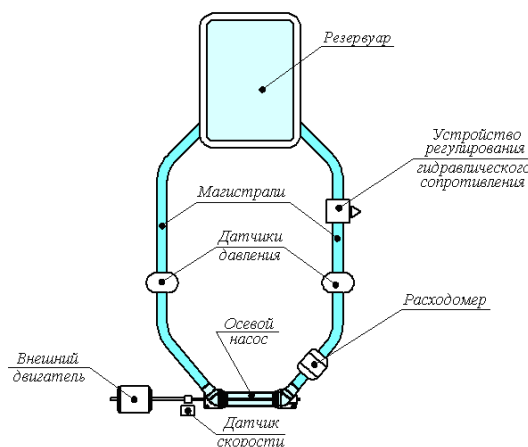


Рисунок 1. Схема гидродинамического стенда для снятия расходно-напорных характеристик детского осевого насоса

Испытательный ГС представляет собой замкнутый контур. Состоит из мягкого резервуара объемом 400 мл, входной и выходной силиконовых магистралей переменного внутреннего диаметра, гидравлического сопротивления – регулируемого зажима для изменения сопротивления потока, двух датчиков неинвазивного давления и электромагнитного датчика объемного расхода. Осевой насос (ОН) подключался к контуру без систем канюль. При этом регистрировались значения технических, гидродинамических и энергетических параметров: 1. входное давление (преднагрузка насоса, P_i); 2. выходное давление (постнагрузка насоса, P_o); 3. объемный расход жидкости; 4. значения потребляемых системой и двигателем токов и напряжений; 5. скорость вращения ротора насоса.

Рабочая жидкость из резервуара через входную магистраль попадает на импеллер, разгоняется вращающимися лопатками насоса, и изгоняется через выходную магистраль обратно в резервуар. Герметичность резервуара обеспечивает возможность создания рабочего избыточного давления нагрузки. Изменение положения регулятора гидравлического сопротивления увеличивает или уменьшает периферическое сопротивление системы.

Преднагрузка насоса, или входное давление (P_i), постнагрузка, или выходное давление (P_o) были измерены с помощью датчиков Edwards (Edwards LifeSciences, Irvine, CA) и системы измерения давления АНГИОТОН (Биософт-М, Россия). Объемный расход (Q) был измерен с помощью ультразвукового расходомера и датчика расхода (Transonic, США). Полученные сигналы от данных расходомера и датчика давления были переданы на изготовленной по заказу систему Pumpax (Биософт-М, Россия).

Задача исследования состояла в определении зависимости между перепадом давления на входе и выходе и расходом насоса в зависимости от скорости вращения импеллера и периферического сопротивления системы.

После проведения калибровки всех датчиков устанавливали значения скорости вращения РК насоса от 13000 до 17000 об/мин с шагом 2000 об/мин при перепаде давления 20-140 мм рт.ст.

Методика оценки влияния работы детского осевого насоса на сердечно-сосудистую систему

Для исследования взаимодействия детского осевого насоса с левым желудочком сердца был изготовлен новый гидродинамический стенд для оценки расхода, преднагрузки и постнагрузки детского насоса при разных скоростях вращения ротора. Настоящий одноконтурный ГС включает в себя имитатор аорты, общего периферического сопротивления (ОПС), венозного резервуара и левого желудочка сердца (ЛЖС) с пневматическим приводом системой датчиков давления и расхода. Принципиальная схема ГС представлена на Рисунке 2.

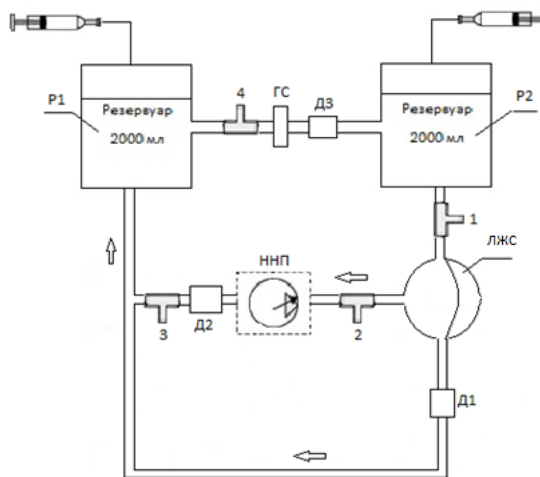


Рисунок 2. Принципиальная схема гидродинамического стенда (P1 - артериальный резервуар; P2 - венозный резервуар; Д1 - датчик расхода ЛЖС; Д2 - датчик расхода детского ОН; Д3 - датчик расхода системы; 1 - датчик входного давления в ЛЖС; 2 - датчик входного давления в детский ОН; 3 - датчик выходного давления из детского ОН; 4 - датчик давления в аортальном отделе стенда.

Большой круг кровообращения включает в себя аортальный и венозный резервуары и гидродинамическое сопротивление. Выход венозного резервуара подключен к входу ЛЖС, имитируя левое предсердие, а выход ЛЖС подключен к аортальному резервуару. Вход детского насоса подключен к ЛЖС через специальную канюлю, таким образом, имитируется подключение к верхушке ЛЖС. Выход ДОН подключен к аортальному резервуару. Все компоненты стенда соединены между собой с помощью поливинилхлоридных трубок с внутренним диаметром 10 мм. Артериальные и венозные резервуары представляют собой замкнутые гидравлические резервуары, заполненные жидкостью с воздушной подушкой, имитирующей эластичности данных емкостей, рассчитываемых по формулам, взятых из работы N.Westerhof с соавт. [Westerhjf, 1971]. Полный объем каждого резервуара составляет 2000 мл.

Методика исследования гемолитических характеристик детского осевого насоса in vitro

На основании анализа литературных данных и с учетом особенностей условий работы детского насоса нами были разработаны и реализованы методика и принципиальная схема гидродинамического стенда гемолизных испытаний (Рисунке 3).

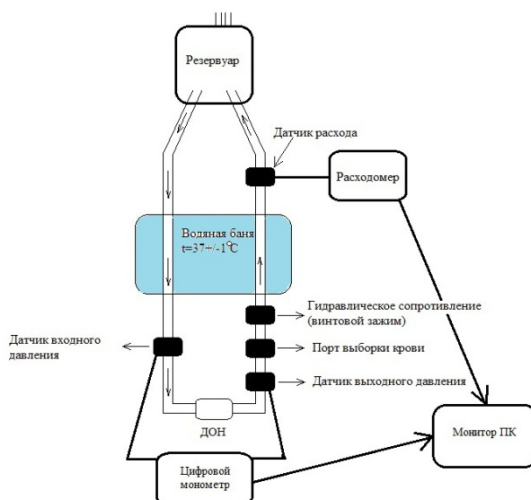


Рисунок 3. Гидродинамический стенд для проведения гемолизных испытаний

Гидродинамический стенд представляет собой замкнутый контур, состоящий из резервуара, соединительных трубок, водяной бани, поддерживающей постоянную температуру рабочей жидкости (крови) $37\pm 1^{\circ}\text{C}$, системы измерения давления и расхода жидкости, гидравлического сопротивления, который представлен в виде винтового зажима, катетера для забора проб крови и испытуемого насоса.

Порядок проведения гемолизных испытаний:

1. Перед проведением испытаний водяную баню наполняют водой и включают термостат с установкой заданной температуры $37\pm 1^{\circ}\text{C}$. По достижению данной температуры в водяную баню погружают контейнер от донора с кровью.
2. После сборки гидравлического контура его заполняют раствором NaCl, включают насос, который обеспечивает циркуляцию жидкости в контуре в течение 10-20 минут для промывки всех внутренних поверхностей стенда и насоса.
3. К портам на выходе и входе насоса подключают датчики давления. Устанавливают ультразвуковой датчик потока на выходной магистрали насоса. Затем производят калибровку датчиков ультразвукового расходомера и датчиков давления.
4. Перед заполнением контура кровью раствор NaCl полностью сливают. Далее через стерильный одноразовый резервуар для крови заполняют контур нагретой до $37\pm 1^{\circ}\text{C}$ свежей кровью объемом $450\pm 45\text{ мл}$.
5. В процессе заполнения кровью тщательно удаляют воздух из контура и насоса.
6. Перед установкой рабочего режима насоса производят забор крови для анализа с помощью биохимического анализатора значений гемоглобина и гематокрита в контуре.
7. За счет изменения скорости вращения насоса и регулировки гидравлического сопротивления (зажима) обеспечивают режим работы насоса: расход крови $3\pm 0,5\text{ л/мин}$ и перепад давлений на насосе $80\pm 5\text{ мм рт.ст.}$

Эксперименты проводят при температуре в контуре $37\pm 1^{\circ}\text{C}$, которая достигается при помощи погружения части контура в водяную баню.

8. После 5-7 минут от начала работы насоса берут первую пробу крови для получения исходного значения уровня свободного гемоглобина.

Перед началом работы насоса берут образцы крови (объем пробы 1-2 мл) из мешка крови.

9. Продолжительность испытания составляет 4 ч, при этом каждые полчаса берется проба крови из контура для определения динамики изменения уровня свободного гемоглобина в плазме. Этот рекомендуемый график отбора проб обеспечивает достаточное количество образцов для статистической оценки.

10. В процессе испытаний заполняют протокол испытаний.

11. Результаты испытаний представляют в виде графиков зависимости уровня свободного гемоглобина в плазме от времени работы испытуемого насоса.

Рассчитаны по формулам значения нормализованного индекса гемолиза *NIH* и модифицированного индекса гемолиза *MIN* в соответствии с исходными параметрами донорской крови.

12. Проводят статистическую обработку полученных данных.

Методика проведения хронических экспериментов на животном

За неделю и за сутки до проведения эксперимента проводили исследование основных биохимических и гематологических параметров животного.

В первой серии экспериментов было использовано экстракорпоральное подключение насоса. При этом длина соединительных магистралей составляла 30÷40 см, а длина подкожных туннелей для их наружного вывода и фиксации – 10÷15 см. На выходной магистрали длина сосудистого протеза диаметром 10÷11 мм должна быть 40÷60 мм.

На основе проведенных топографо-анатомических исследований на баране разработаны и изготовлены новые соединительные магистрали для возможных подключений детского осевого насоса. Определено, что диаметр сосудистого протеза должен быть 10÷11 мм; длина выходной магистрали – 40 см, ее внутренний диаметр 10 мм; размер угловой входной магистрали 36 Fr, с длиной 32 см и углом 135°.

С учетом специфики предстоящих экспериментов были проведены подготовительные технические работы: модернизирован манеж для постоперационного содержания экспериментального животного: поставлены две дополнительные стойки и сдвинута боковая стенка манежа с целью уменьшения общего рабочего пространства (по размеру барана 40-50 кг). Изготовлены специальные металлические контейнеры для сена и сыпучих кормов.

Методика статистической обработки данных

Данные исследования обрабатывали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel и IBM SPSS Statistics 21 версии. В исследованиях приведены средние арифметические величины показателей и стандартные отклонения среднего значения. Достоверность отличий оценивали критериями для непараметрических переменных - критерий Уилкоксона для парных сравнений зависимых переменных и Манна-Уитни для сравнения независимых переменных.

РАЗРАБОТКА ИМПЛАНТИРУЕМОГО ДЕТСКОГО ОСЕВОГО НАСОСА

Медико - технические требования к имплантируемому детскому осевому насосу

Основные медико-технические требования к имплантируемому ДОН:

1. Управляемый расход крови насоса от 1 до 3 л/мин при перепаде давления 80 – 100 мм рт.ст.;
2. Габаритные размеры насоса:
 - диаметр наружного корпуса не более 25 мм,
 - общая длина (без канюль и коннекторов) не более 60мм;
3. Масса насоса не более 100гр;
4. Мощность тепловыделений должна быть не более 10 Вт;
5. Максимальная температура наружных поверхностей макета, доступных для прикосновения, при температуре окружающей среды 25°C не более 40°C;
6. Объем заполнения насоса жидкостью (кровью) не более 10 мл.

Критерии качества детского осевого насоса

1. Критерий допустимой массы и габаритов, который является одним из определяющих критериев для имплантируемых детских насосов.
2. Критерий надежности, который определяется временем безотказной работы, т.е. техническим ресурсом, сроком службы.
3. Критерий минимума гемолиза, который обеспечивается допустимыми значениями напряжения сдвига в жидкой среде, а также необходимыми скоростями потока, обеспечивающими минимальное время пребывания клеток крови в зонах повышенных сдвиговых напряжений.
4. Критерий минимума тромбоза, который обеспечивается отсутствием застойных зон и зон рециркуляции потока, образованных как элементами конструкции, так и завихрениями жидкой среды.

Основные этапы проектирования детского осевого насоса

1. Построение 3-х мерной математической модели насоса с оптимизацией течения крови в его полостях на основе сформулированных медико-технических требований и критериев качества насоса.
2. Изготовление на основе данной модели основных пластиковых узлов насоса, и проведение предварительных испытаний собранного насоса с внешним двигателем на гидродинамическом стенде для определения расходно-напорных, энергетических и гематологических характеристик.
3. Разработка конструкторской документации для изготовления экспериментального образца насоса и блока электронного управления.
4. Изготовление основных узлов насоса, статора и магнитов встроенного электродвигателя и сборка насоса.
5. Изготовление и отладка блока электронного управления.
6. Проведение испытаний насоса с блоком электронного управления на гидродинамическом стенде для оценки расходно-напорных, энергетических и гематологических характеристик.

Построение трехмерной математической модели детского осевого насоса

Для нахождения численного решения задачи ММ физических процессов в насосе дискретизируются по пространству и времени. Для дискретизации дифференциальных уравнений используется метод конечных объемов. При этом значения физических переменных рассчитываются и хранятся только в центрах расчетных ячеек, а на гранях этих ячеек рассматриваются потоки массы, импульса и энергии, необходимые для расчета этих значений. При этом пространственные производные аппроксимируются с помощью неявных разностных операторов второго порядка точности.

Чтобы выполнить дискретизацию по пространству, вся расчетная область течения была покрыта расчетной сеткой (РС). Нахождение «оптимальной» РС было проведено на геометрической модели течения внутри прямой трубы постоянного сечения с размерами, соответствующими масштабу исследуемой основной геометрии течения. Внутренний диаметр и длина трубы соответствуют диаметру входного отверстия и длине насоса соответственно (Рисунок 4).

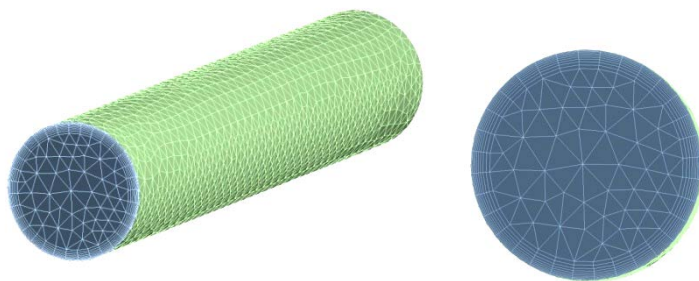


Рисунок 4. Расчетная сетка оптимального размера

Проведенное ММ позволило определить оптимальные геометрические параметры рабочего колеса (РК) проектируемого детского осевого насоса. Углы входа лопатки составляют 5° на периферии и 20° у основания втулки. Оптимальный угол выхода лопатки равен 20° . Кроме этого, на основании выбора оптимальных участков профилей по картинкам распределения гидродинамических параметров, синтезирована полная геометрия профиля лопатки.

На основании проведенного поэлементного анализа в качестве опорной геометрии спрямителя потока (СП) выбрали минимальное количество коротких лопаток (три). Проектирование геометрии образующей лопатки СП построено на определении окружных и осевых составляющих скорости в плоскостях на выходе синтезированного РК для определения угла потока течения. Модель полного насосного агрегата состоит из направлятеля потока (НП), рабочего колеса и спрямителя потока. НП представляет собой втулку-обтекатель, в которой расположены элементы опоры скольжения, и две расположенных под углом к продольной оси насоса лопатки пилона, предназначенные для задания направления потока течения на входе в РК.

Разработка и создание основных узлов насоса

Основываясь на анализе всех результатов, принято решение о проектировании и изготовлении натурного прототипа для проведения стендовых испытаний и снятия РНХ. На основе моделей РК, СП и НП были спроектированы все детали конструкции прототипа насоса. Компьютерная модель сборки прототипа показана на Рисунке 5.

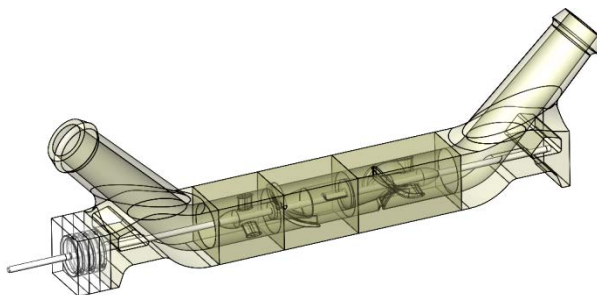


Рисунок 5. Компьютерная модель сборки прототипа детского осевого насоса

По компьютерным моделям основных конструктивных элементов прототипа были изготовлены все детали. Изготовление деталей произведено одним из методов быстрого прототипирования [Gittard, 2010]. Собранный прототип показан на Рисунке 6.

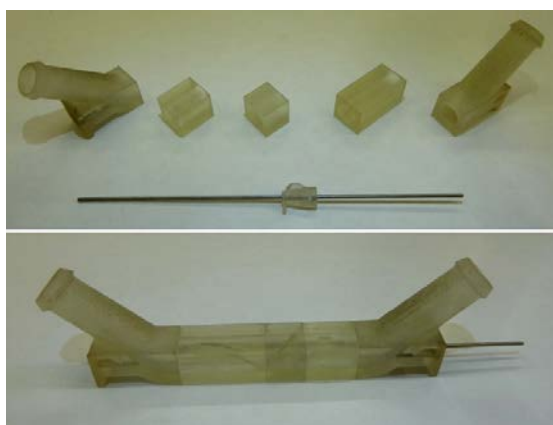


Рисунок 6. Собранный пластиковый прототип детского осевого насоса

Согласно снятой РНХ основные рабочие параметры детского осевого насоса полностью удовлетворяют исходным медико-техническим требованиям (МТТ). Напорные характеристики имеют монотонную зависимость от скорости и лежат в требуемом рабочем диапазоне. Результаты испытаний на гидродинамическом стенде показали возможность перейти к следующему этапу проектирования детского ОН – созданию экспериментального макета детского осевого насоса со встроенным электродвигателем постоянного тока.

Разработка эскизной конструкторской документации на макетный образец детского осевого насоса

В основу проектирования макетного образца были заложены следующие конструктивные требования:

- конструкция опытного образца осевого насоса должна быть максимально приближенной к окончательному виду изделия;
- вращающийся ротор должен быть закреплен в камневых или аналогичных опорах скольжения (подшипники скольжения);
- для макетного образца должен быть рассчитан и изготовлен бесконтактный электродвигатель постоянного тока;
- конструкция макетного образца должна быть спроектирована с учетом необходимости возможного быстрого доступа к любым элементам насоса;

- рабочие элементы насоса, а именно РК, НП и СП, должны быть съемными и заменяемыми для отработки различных вариантов проточной геометрии;
- все основные рабочие элементы должны быть выполнены из сплава титана, медицинской стали. Допускается использование других биосовместимых материалов.

Общий чертеж сборки экспериментального образца детского ОН со сферическими опорами скольжения показан на Рисунке 7.

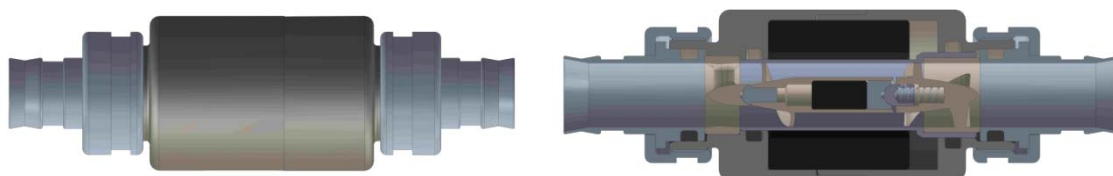


Рисунок 7. Чертеж сборки экспериментального образца детского осевого насоса

Разработка технологии изготовления макетного образца детского осевого насоса

В основу разработки конструкторской документации (КД) на различные детали и узлы осевого был положен анализ возможных технологических решений по изготовлению этих деталей и узлов, а также материаловедческий анализ примененных материалов с учетом специфики изделия (биосовместимость, большой ресурс, высокая надежность). Разработанная эскизная КД ориентируется в основном на классические технологии обработки металлов резанием с использованием высокоточного оборудования и средств измерения.

Ввиду сложности конструкции РК и СП было решено изготовить их на современных многокоординатных фрезерных станках с программным управлением. После фрезерования предполагается механическая полировка данных деталей. Узлы опоры насоса, ресурс работы которых определяет ресурс работы всего насоса, изготовлены из сплава комохром (Co-Mo-Cr). Основные узлы насоса спроектированы для изготовления из сплава титана ВТ-6 с высокой степенью обработки (10 класс - механическая полировка). Опорные щиты с направляющим аппаратом изготовлены из комохрома - материала имеющего высокий коэффициент теплопроводности для эффективного отвода тепла от узлов опоры и для снижения вероятности денатурации белка в данной области.

Перед сборкой насосов детали конструкции отмывали от технических загрязнений, продуктов резания, промышленных масел, охлаждающих суспензий и абразивных материалов.

Подготовка к отмывке деталей и узлов насосов проводилась в соответствии со следующим регламентом:

- для упорядочения процедуры отмывки детали, подлежащие отмывке, раскладывались по комплектам, по стадиям и степеням обработки;
- необработанные детали отделялись от чистых, уже отмытых деталей, и деталей, находящихся в процессе обработки.

В процессе отмывки деталей и элементов насосов велся журнал проведения операций. Проведены испытания на герметичность насосной камеры и всех присоединительных элементов.

Экспериментальный образец детского ОН показан на Рисунке 8.



Рисунок 8. Макет экспериментального образца детского насоса

Данный образец имеет внешний кожух, который увеличивает внешний диаметр насоса до 30 мм. Однако это позволяет производить на начальном этапе испытаний сборку/разборку насоса. В дальнейшем по мере отработки насос будет собираться на клеевом соединении корпуса, и внешний диаметр насоса будет соответствовать МТТ (т.е. 25 мм) (Рисунок 9).



Рисунок 9. Детский осевой насос

ИССЛЕДОВАНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК ДЕТСКОГО ОСЕВОГО НАСОСА НА ГИДРОДИНАМИЧЕСКИХ СТЕНДАХ

Исследования расходно-напорных и энергетических характеристик макета детского осевого насоса

На Рисунке 10 изображены зависимости расходно-напорные характеристики детского осевого насоса, рассчитанные для значений скоростей рабочего колеса насоса 13000, 15000, 17000 об/мин.

РНХ отражают зависимость создаваемого насосом перепада давления от производительности насоса в диапазоне заданных скоростей с шагом 2000 об/мин.

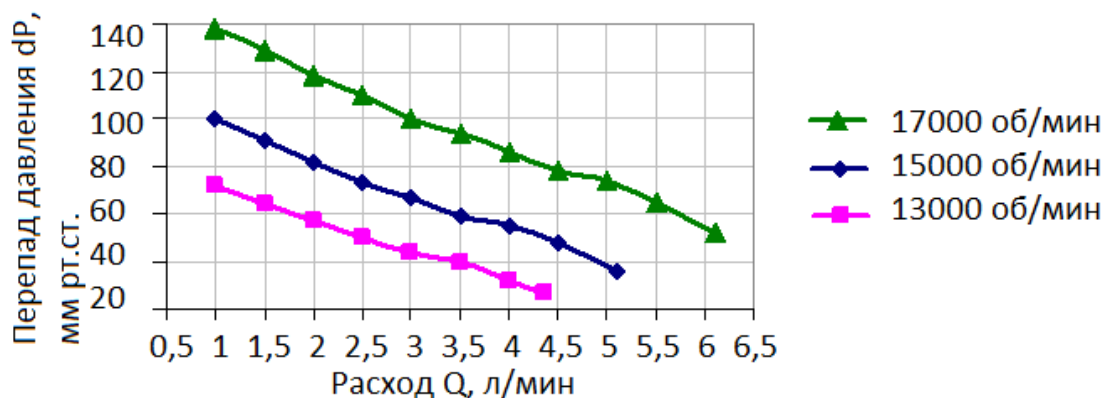


Рисунок 10. Расходно-напорные характеристики детского осевого насоса

На Рисунке 11 показано семейство кривых, отражающих зависимость потребляемой электрической мощности от объемного расхода в диапазоне скоростей от 13000 до 17000 об/мин.

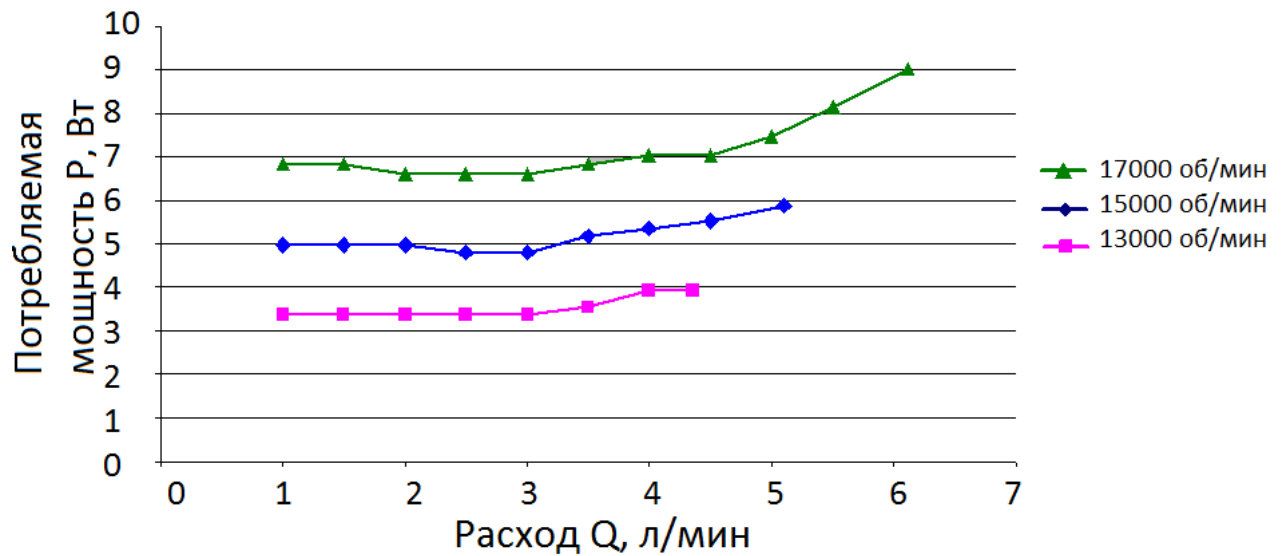


Рисунок 11. Зависимость потребляемой мощности от расхода

Полученные результаты РНХ показывают, что расход развиваемый насосом при скорости вращения ротора от 13000 об/мин до 17000 об/мин равен 1-3 л/мин при перепаде давления 80 мм.рт.ст. При скоростях вращения ротора 13000-17000 об/мин потребляемая мощность на малых производительностях 3-4 л/мин достигает 4-6 Вт. Расчетная эффективность гидравлической системы в номинальных рабочих режимах была в пределах 30- 40 %, что является высокой для ОН.

Исследование чувствительности детского осевого насоса к преднагрузке (по закону Франка-Старлинга)

Реакция детского осевого насоса на преднагрузку/постнагрузку показана на Рисунке 12, которые показывают не очень большие отличия от параметров естественного сердца. Чувствительность к преднагрузке была $0,3 \pm 0,056$ л/мин/мм рт.ст. - немного выше, чем у естественного.

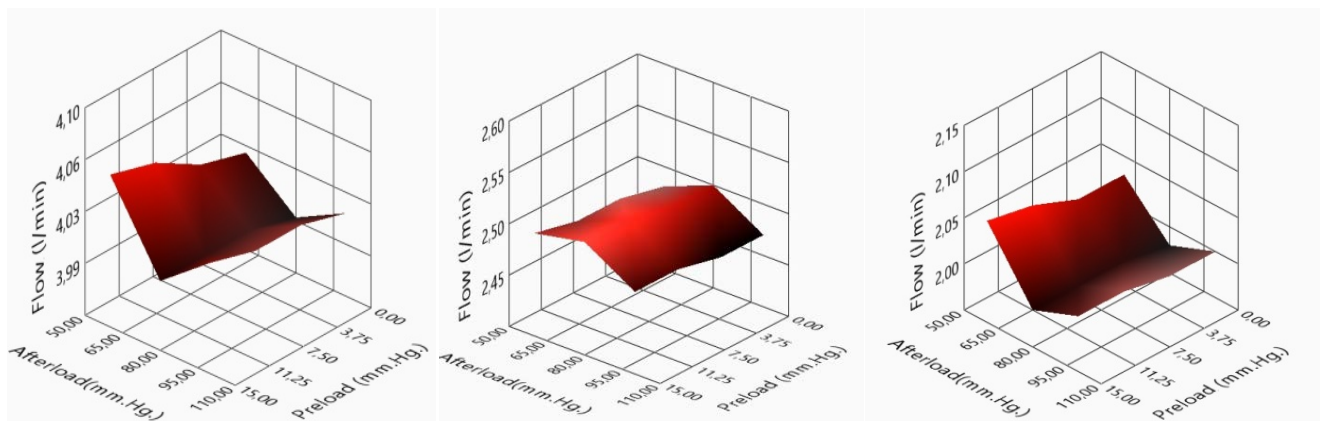


Рисунок 12. Графики зависимостей преднагрузки на расход детского осевого насоса (flow - расход, preload - преднагрузка, afterload - постнагрузка)

Детский осевой насос показывает повышенную чувствительность к преднагрузке в области низких постнагрузок, что, как правило, соответствует состоянию пациентов, нуждающихся в лечении левожелудочковой недостаточности.

Основной вывод этого исследования состоит в том, что реакция насоса на изменение преднагрузок не сильно отличается от реакции естественного сердца, и ДОН можно рассматривать с точки зрения чувствительности к потоку как физиологический насос.

Исследование взаимодействия детского осевого насоса с левым желудочком сердца при обходе левого желудочка

Цель данного исследования - создание нового гидродинамического стенда большого круга кровообращения для исследования процессов взаимодействия левого желудочка сердца с насосами неп пульсирующего потока, в частности с детским осевым насосом.

Исследования влияния ДОН на сердечно-сосудистую систему (ССС) проводились при моделировании условий нормы и патологии ЛЖС (в диапазоне расхода от 2.4 до 1,5 л/мин). При этом с помощью изменения режимов ДОН воспроизводили 30% и 75% обхода левого желудочка (ОЛЖ). Исходные данные работы ЛЖС регистрировались при отключении насоса за счет наложения зажимов на входную и выходную магистрали насоса до и после каждого тестового режима в норме и СН.

Моделирования естественной гемодинамики в условиях нормы и сердечной недостаточности (СН) осуществлялось за счет изменения: величины пневмодавления $P_{сис}$, ЧСС, ОПС и эластичности артериального резервуара.

При включении насоса и увеличении скорости вращения ротора до 14000 об/мин (30% ОЛЖ) среднее значение артериального давления (АД) увеличилось от 65 до 82 мм рт.ст., давление в левом предсердии (ЛП) снизилось с 18 до 15 мм рт.ст., и общий расход соответственно увеличился от 2,0 до 2.9 л/мин.

При включении насоса и увеличении скорости вращения ротора до 16000 (75% ОЛЖ) среднее значение АД увеличилось от 65 до 105 мм рт.ст., давление в ЛП снизилось с 18 до 7 мм рт.ст. и общий расход соответственно увеличился от 2,0 до 3.3 л/мин.

Таким образом, основные показатели системной гемодинамики при моделировании СН и подключении ДОН возвращались к норме.

Созданный одноконтурный ГС с имитатором ЛЖС позволяет моделировать большой круг кровообращения. При этом полученные кривые аортального давления и сердечного выброса соответствуют физиологическим параметрам в условиях нормы и сердечной недостаточности.

Это, прежде всего, связано с выбором элементов стенда, а именно, имитатора аорты и венозного резервуара. Не менее важно было правильно выбрать имитатор ЛЖС. Особенностью выбранного искусственного желудочка сердца (ИЖС) было наличие в нем клапанов с минимальной регургитацией. Подключение для обхода ЛЖС ДОН в условиях моделирования СН позволило нормализовать системную гемодинамику. Кроме того, были определены условия работы ДОН, вызывающие закрытие аортального клапана и развития режима присасывания, что важно для оптимизации работы насоса в клинических условиях.

ИССЛЕДОВАНИЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЕТСКОГО ОСЕВОГО НАСОСА

Для универсальной оценки гемолиза и объективного сравнения характеристик устройств было предложено использовать стандартизированные индексы гемолиза.

В частности, наиболее широко используемым для оценки насосов для крови является нормализованный гемолитический индекс (НИН), который отражает количество свободного гемоглобина плазмы, освобождающегося при прохождении определенного объема крови через экстракорпоральный контур [Tamari, 1993; Shiono, 1995; Mueller, 1993].

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

где:

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

V – объем контура (л),

Q – расход крови (л/мин),

Ht – гематокрит (%),

T – время работы насоса (мин)

Для более объективной оценки гемолизных характеристик насосов используются также модифицированный индекс гемолиза (МИН) [Steines, 1999], поскольку он учитывает содержание гемоглобина в клетках крови

$$M.I.H. = \Delta free Hb \times V \times \frac{100 - Ht}{100} \times \frac{10^6}{Q \times T \times Hb},$$

где:

Hb – общий гемоглобин в начальный момент времени (мг/л),

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

V – объем контура (л),

Q – расход крови (л/мин),

Ht – гематокрит (%),

T – время работы насоса (мин)

В процессе выполнения работы:

- был проведен аналитический обзор, посвященный механической травме форменных элементов крови (гемолиза) и методам оценки гемолиза;
- разработана методика гемолизных испытаний;
- проведены гемолизные испытания детского осевого насоса на специализированном стенде (n=6);
- получены расчетные значения индексов гемолиза.

Детский осевой насос показал удовлетворительные результаты гемолизных испытаний. При расходе $3,0 \pm 0,5$ л/мин и перепаде давления 80 мм рт.ст. значение свободного гемоглобина в плазме крови составило 0,1-0,2 г/л по прошествии 3-х часов от начала эксперимента. Было проведено 6 испытаний насоса. Рассчитанные значения индексов гемолиза:

$$NIH = 0,005738 \quad MIN = 0,573773$$

ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕТСКОГО ОСЕВОГО НАСОСА В ЭКСПЕРИМЕНТАХ НА ЖИВОТНЫХ

Одним из условий проведения экспериментальных исследований, разрабатываемых насосов вспомогательного кровообращения, является соответствие анатомо-морфологических и функциональных характеристик животного основным показателям и характеристикам пациентов – взрослых и детей.

В мировой практике для оценки анатомо-морфологических и функциональных характеристик детских насосов используются овцы и козы.

Поэтому для сравнительной оценки разрабатываемого детского насоса с аналогичными разработками в других научных центрах в качестве подопытного животного были выбраны овцы весом 35-50 кг возрастом 12-18 месяцев.

На первом этапе экспериментальных исследований для оценки размещения детского осевого насоса были проведены топографо-анатомические исследования внутригрудного пространства в остром эксперименте на баране.

Премедикация проводилась в виварии внутримышечным введением атропина и демидрола в пропорции 1:1 по 1,0 мл на 100 кг веса.

Затем животное переводили в операционный блок (предоперационную), внутримышечно вводили ксилазин 0,25 - 0,35 мл на 10 кг веса, тщательно удаляли со стороны операционного поля с левого бока барана шерсть (для последующей левосторонней торакотомии) и через 15-20 мин производили интубацию животного с помощью интубационной трубки диаметром 9 мм. Для ингаляционного наркоза использовали изофлюран. Мышечную релаксацию обеспечивали за счет введением расчетных доз тракриума.

Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили с помощью наркозно-дыхательного аппарата Fabius Plus (Draeger, ФРГ) с положительным давлением на вдохе (16-20 см вод.ст.) и на выдохе (3-5 см вод.ст.) при дыхательном объеме 350-450 мл и минутной вентиляции 12-18 дыханий в минуту. Адекватность искусственного дыхания контролировали на основании исследования газового состава крови с помощью аппарата OPTI CCA-TS (OptiMedical, США).

Проведение эксперимента на животном

В первой серии экспериментов насос устанавливали паракорпорально. После фиксации на операционном столе овцы в положении на правом боку выполняли левостороннюю торакотомию в 4-м межреберном промежутке с поднадкостничной резекцией 5 ребра. Затем вскрывали перикард для доступа к верхушке левого желудочка, а также вскрывали плевру над грудным отделом аорты. Имплантацию насоса проводили на работающем сердце. Установка детского насоса показана на Рисунке 13.



Рисунок 13. Установка детского осевого насоса

Работа насоса начинается в условиях открытой грудной клетки с визуальной оценкой сердца и параметров гемодинамики. Как следует из предварительных стендовых исследований, насос запускали со скоростью вращения 10000 об/мин, учитывая уровень центрального венозного давления (ЦВД) и давления в ЛП, и затем постепенно повышали скорость вращения импеллера до величины, при которой обеспечивался поток крови через насос 2 - 3 л/мин.

После стабилизации работы насоса и выхода на адекватные уровни ЦВД и давления в ЛП необходимо провести окончательный гемостаз, и затем послойно ушивали грудную клетку овцы с введением плеврального дренажа, кисетным швом обшивали выходы магистралей из-под кожи. Насос тщательно закрепляли на левом боку овцы, затем переворачивали ее на живот, и после коррекции работы насоса переводили животное на специальной каталке в постоперационную в специальную клетку.

На Рисунке 14 показано животное (баран) из первой серии хронических экспериментов *in vivo* на 11-ые постоперационные сутки.



Рисунок 14. Животное (баран) на 11-ые постоперационные сутки

Первая серия хронических экспериментов на животных показала, что детский осевой насос работает без сбоев, гемодинамические параметры в норме, уровень травмы крови в первые 5 часов составил 0,0. После завершения экспериментов была проведена разборка насоса, тромбы не обнаружены, что дает основу для проведения более длительных последующих серий экспериментов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенная работа направлена на решение актуальной задачи современной медицины – создания вспомогательных насосов для длительного вживления в организм ребенка для частичной и полной замены функции пораженного миокарда.

В мировой практике на первой стадии развития проблемы разрабатывались и использовались пульсирующие вспомогательные насосы, которые на сегодняшний день практически полностью заменили насосы, генерирующие неппульсирующий поток, что связано с их преимуществом по массогабаритным, энергетическим характеристикам, высокой надежностью и ресурсом.

Само по себе небольшое разнообразие конструкций и малое количество зарубежных научных центров, занимающихся этой проблемой, показывает, что до настоящего времени нет сложившихся представлений о некотором прообразе идеального имплантируемого педиатрического осевого насоса.

Объектом исследования являются имплантируемые осевые насосы – одно из главных направлений в развитии имплантируемых педиатрических систем.

На основании проведенного анализа патентно-информационных источников по использованию осевых насосов для крови, сформулированы общие принципы подхода к разработке имплантируемого детского осевого насоса, разработаны медико-технические требования, предъявляемые к данному насосу.

Основная оригинальная идея детского осевого насоса основана не на масштабировании размеров ранее разработанного насоса для взрослых пациентов, поскольку при уменьшении размеров проточной части насоса значительно возрастают гидравлические потери. Поэтому была принята схема рабочего колеса насоса в виде одной лопатки. Однако снижение гидродинамических потерь значительно усложнила условия балансировки рабочего колеса, и потребовало значительно изменить конструкцию насоса с введением механизма разбалансировки рабочего колеса и выбора оптимального зазора между рабочим колесом и статором насоса. Практическим результатом данной конструкции явилось стабилизация вращения рабочего колеса и значительное снижение гемолиза, определяемого *in vitro*.

Подходом к разработке детского осевого насоса было использование средств математического моделирования для оптимизации локальных скоростей потока внутри насосов и построение 3-х мерной компьютерной модели насоса с последующим использованием метода лазерной сварки для изготовления деталей насоса. Выбранный путь определял наиболее эффективный и быстрый способ реализации основных идей от математической модели к конкретному макетному образцу.

Также разработаны методы получения расходно-напорных и энергетических характеристик насоса и оценки травмы форменных элементов крови и вероятности тромбообразования.

До проведения экспериментов на животных важным этапом работы явилось проведение оценки взаимодействия насоса и сердца *in vitro*. Для этого был сконструирован специальный гидродинамический стенд с имитатором левого желудочка сердца. На стенде воспроизводились условия работы желудочка в норме и при сердечной

недостаточности, а также параллельная работа левого желудочка сердца и неппульсирующего насоса. Определена область оптимальной работы насоса в этих условиях и найдены граничные режимы работы насоса: режимы минимальной и максимальной производительности. Полученная информация чрезвычайно важна для синтеза алгоритмов управления насосом и позволила приступить к апробации насоса на животном.

В эксперименте на баране была показана работоспособность насоса с импеллером, имплантированного в организм животного. Основные показатели центральной гемодинамики, кислотно-щелочного равновесия находились в норме в течение всего эксперимента (12 суток). Гемолиз также был в пределах нормы, тромбы отсутствовали в полостях насоса, что свидетельствовало об отсутствии зон стагнации и рециркуляции потока. В дальнейшем при решении технологических проблем создания опытных образцов насоса, связанных с выбором конструкционного материала, его обработкой, технологии сборки насоса, а также решения проблем надежности, полагаем, что следует также решить вопросы с созданием автономного блока управления и питания насоса. В свете последнего вопроса предстоит также модифицировать и испытать в эксперименте на животных систему чрезкожной передачи энергии.

Дальнейшая работа связана также с разработкой медико-технических требований на опытные образцы насоса, оптимизацией конструкцией насоса в плане повышения полезной эффективности, и подготовка к доклиническим испытаниям.

ВЫВОДЫ

1. Разработаны медико-технические требования к имплантируемому детскому осевому насосу: при скорости вращения ротора 15000 об/мин расход жидкости составил 3 л/мин при перепаде давления 80 мм рт.ст. и энергопотреблении 6 Вт, масса детского осевого насоса 80 гр, внешний диаметр 25 мм.
2. Разработана конструкторская документация и изготовлены экспериментальные образцы детского осевого насоса.
3. На основании проведенных стендовых исследований установлено, что разработанная конструкция детского насоса обеспечивает расход 3-3,5 л/мин при противодавлении 80 ± 5 мм рт.ст. и потреблении энергии 6 Вт, при этом коэффициент полезного действия систем находится в пределах 30-40%. Гемолизные исследования показали, что гемолитические характеристики насоса находятся в допустимых пределах ($M_{IH} = 0,573773$, $N_{IH} = 0,005738$).
4. Исследование взаимодействия детского насоса с имитатором системы кровообращения в условиях моделирования нормального функционирования миокарда левого желудочка сердца и патологии (сердечная недостаточность) позволило определить оптимальные режимы насоса для исключения режимов присасывания и закрытия аортального клапана: скорость вращения ротора от 13000 до 17000 об/мин, перепад давления 75-85 мм рт.ст., расход жидкости 1-3 л/мин).
5. Разработана методика экспериментальной оценки работы детского насоса на животных и проведена серия экспериментов на баранах, которая показала высокую биосовместимость насоса (отсутствие гемолиза и тромбообразования в полостях насоса).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Дмитриева, О.Ю.** Двухпараметрический метод максимума правдоподобия расчета сигнала и шума в условиях Райсовского распределения: компьютерное моделирование / О.Ю. Дмитриева, Н.С. Кульберг, Т.В. Яковлева // XXI-ая конференция «Математика. Компьютер. Образование» 3-8 февраля. - 2014. - С. 132.
2. Кудинов, В.Л. Сравнительная оценка чувствительности расхода крови к входному давлению осевых насосов / В.Л. Кудинов, А.С. Бучнев, **О.Ю. Дмитриева**, и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2014. - С. 236.
3. **Иткин, Г.П.** Исследования взаимодействия левого желудочка сердца с насосами неппульсирующего потока на гидродинамическом стенде в условиях нормы и патологии / **Г.П. Иткин, А.А. Дробышев, О.Ю. Дмитриева**, и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2015. - №17(3). - С.43-49.
4. **Дмитриева, О.Ю.** Моделирование гемодинамических параметров сердечно-сосудистой системы / О.Ю. Дмитриева, А.А. Сысоев, Г.П. Иткин // XXII-ая конференция «Математика. Компьютер. Образование» 26-31 января. - 2015.
5. **Дмитриева, О.Ю.** Взаимосвязь статистических моделей Гаусса, Рэлея и Райса: теоретические аспекты / О.Ю. Дмитриева, Н.С. Кульберг, Т.В. Яковлева // XXII-ая конференция «Математика. Компьютер. Образование» 26-31 января. - 2015.
6. **Дмитриева, О.Ю.** Практическая применимость статистических моделей Гаусса, Рэлея и Райса / О.Ю. Дмитриева, Н.С. Кульберг, Т.В. Яковлева // XXII-ая конференция «Математика. Компьютер. Образование» 26-31 января. - 2015.
7. Бучнев, А.С. Гидродинамический стенд для насосов неппульсирующего потока / А.С. Бучнев, А.А. Дробышев, **О.Ю. Дмитриева**, и др. // XIX Ежегодная сессия Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых 18-20 мая. - 2015.
8. Сысоев, А.А. Этапы разработки детского осевого насоса / А.А. Сысоев, А.А. Дробышев, **О.Ю. Дмитриева**, и др. // XIX Ежегодная сессия Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых 18-20 мая. - 2015.
9. **Дмитриева, О.Ю.** Методика бивентрикулярного обхода сердца с помощью осевых насосов / О.Ю. Дмитриева, А.А. Сысоев, В.И. Бурцев, и др. // XIX Ежегодная сессия Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева с Всероссийской конференцией молодых ученых 18-20 мая. - 2015.
10. Itkin, G. Progress and in vitro experience of our implantable pediatric pump / G. Itkin, A. Sysoev, **O. Dmitrieva**, et al. // The International Journal of Artificial Organs, XLIII Congress of the European Society for Artificial Organs, 14-17 September. - 2016.
11. **Дмитриева О.Ю.** Гемолизные исследования имплантируемого осевого насоса для двухэтапной трансплантации сердца у детей / О.Ю. Дмитриева, А.С. Бучнев, А.А. Дробышев, и др. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2017. - №19(1). - С. 22-27.
12. Патент на полезную модель № 167339 Пневматический привод искусственного желудочка сердца.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД - артериальное давление

ВПС - врожденный порок сердца

ГС - гидродинамический стенд

ДОН - детский осевой насос

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

КД - конструкторская документация

ЛЖС - левый желудочек сердца

ЛП - левое предсердие

МПК - механическая поддержка кровообращения

ММ - математическая модель

МТТ - медико-технические требования

ННП - насосы непульсирующего потока

НП - направитель потока

ОЛЖ - обход левого желудочка

ОН - осевой насос

ОПС - общее периферическое сопротивление

РК - рабочее колесо

РС - расчетная сетка

РНХ - расходно-напорная характеристика

СН - сердечная недостаточность

СП - спрямитель потока

ССС - сердечно - сосудистая система

ТСН - терминальная сердечная недостаточность

ТС - трансплантация сердца

ЦВД - центральное венозное давление

ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация