

DOI: 10.15825/1995-1191-2019-3-69-75

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОВОГО МЕТОДА ГЕНЕРАЦИИ ПУЛЬСИРУЮЩЕГО ПОТОКА В СИСТЕМАХ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОГО ОБХОДА

А.С. Бучнев¹, А.П. Кулешов¹, А.А. Дробышев¹, Г.П. Иткин^{1, 2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Московский физико-технический институт, кафедра живых систем, Москва, Российская Федерация

Предложен новый метод генерации пульсирующего потока с использованием насосов неппульсирующего потока (ННП) без модуляции скорости вращения ротора насоса. На начальном этапе данный метод предложен для систем сердечно-легочного обхода (СЛО), построенных на базе ННП. Метод генерации пульсирующего потока основан на параллельном подключении к ННП шунта (вход-выход), на котором установлен управляемый клапан. Данный клапан обеспечивает периодическое частичное пережатие и открытие шунта. Сравнительная оценка работы насосов без пульсатора и с пульсатором проводилась на гидродинамическом стенде с моделированием условий сердечной недостаточности (СН). Система «насос–шунт» подключалась по схеме СЛО «вена–артерия» при работе в режиме сопультации. В качестве ННП был использован Rotaflow (Maquet Inc.). Для сравнительной оценки гемодинамической эффективности метода использовали: индекс аортальной пульсации I_p , энергию эквивалентного давления (англ. ЕЕР) и избыточную гемодинамическую энергию (англ. SHE). Индексы в пульсирующем режиме по сравнению с неппульсирующим режимом увеличились: I_p в 3 раза, индекс ЕЕР на 3,76% и индекс SHE увеличивался в 4 раза. Полученные результаты показывают эффективность предлагаемого метода генерации пульсирующего потока.

Ключевые слова: сердечно-легочный обход, непрерывный поток, пульсирующий поток, гидродинамический стенд, шунт, управляемый клапан.

HEMODYNAMIC EVALUATION OF A NEW METHOD OF PULSATING FLOW GENERATION IN CARDIOPULMONARY BYPASS SYSTEMS

A.S. Buchnev¹, A.P. Kuleshov¹, A.A. Drobyshev¹, G.P. Itkin^{1, 2}

¹ V.I. Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Moscow Institute of Physics and Technology, Department of physics of living systems, Moscow, Russian Federation

A new method of pulsating flow generation using non-pulsating pumps (NPP) without modulation of the pump rotor rotation speed is proposed. At the initial stage, this method is proposed for cardiopulmonary bypass (CPR) systems built on the basis of NPP. The method of generating a pulsating flow is based on a parallel connection to the NPP shunt (input-output), on which a controlled valve is installed. This valve provides periodic partial clamping and opening of the shunt. Comparative evaluation of operation of the pumps without the pulsator and with the pulsator was conducted on a hydrodynamic bench with simulation of conditions in heart failure (HF). System «pump–shunt» connected according to the diagram LAYER «vein–artery» when working in the mode of copulation. Rotaflow (Maquet Inc.) was used as the NNP. For comparative evaluation of hemodynamic efficiency of the method we used: aortic pulsation index I_p , energy of equivalent pressure (EEP) and surplus

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

For correspondence: Itkin George Pinkusovich. Address: 1, Shchukinskaya str., Moscow, 123182, Russian Federation. Tel. (499) 190-60-34. E-mail: georgeitkin@mail.ru

hemodynamic energy (SHE). Indices in the pulsating mode compared to the non-pulsating mode increased: IP 3 times, the index EEP 3,76% and the index SHE increased 4 times. The results obtained show the efficiency of the proposed method of pulsating flow generation.

Key words: cardiopulmonary bypass, continuous flow, pulsating flow, hydrodynamic stand, shunt, controlled valve.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в клинической практике в системах в основном используются ННП, которые имеют существенные преимущества перед насосами пульсирующего потока (НПП), особенно в части размеров, надежности, ресурса и простоты управления [1–3]. Однако применение длительных имплантируемых систем ННП нередко вызывает осложнения, такие как желудочно-кишечные кровотечения, геморагические инсульты, аортальная недостаточность [4–12]. В последние годы появились работы, которые показывают важность пульсирующего потока не только для имплантируемых систем, но и для кратковременных экстракорпоральных систем СЛЮ, таких как экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО), аппарат искусственного кровообращения (АИК) [13–16].

Для оценки эффективности работы пульсирующих систем в этих работах стали использоваться показатели EEP и SHE, которые отражают дополнительную энергию, получаемую системой кровообращения за счет пульсирующего потока [17]. На основе этих и многих других наблюдений в последние годы появился интерес к разработке методов управления ННП, обеспечивающих генерацию пульсирующего потока и давления с помощью модуляции скорости оборотов роторов (COP) насосов [18–22]. Основной проблемой такого метода преобразования неппульсирующего потока в пульсирующий является инерционность ротора, и как следствие, ограничение максимальной амплитуды потока и фазовый сдвиг относительно фаз сокращения сердца. К тому же в режиме модуляции COP имеют место высокие сдви-

говые напряжения, которые образуются при ускорении и торможении ротора. Это подтверждается отсутствием данных по гемолизу крови в данных работах. Хотя в ранних работах, посвященных анализу гемолиза крови в системах с модуляцией COP, авторы отмечают повышенный гемолиз [23]. Мы полагаем, что предложенный новый метод генерации пульсирующего потока [24] будет менее травмировать кровь исходя из того, что принцип метода основан на постоянстве COP НПП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Предлагаемый метод генерации пульсового потока основан на подключении шунтирующей линии параллельно входу-выходу ННП и оксигенатора, на которую установлен регулируемый электромагнитный клапан. Применительно к системе СЛЮ возможно представить вариант данного метода, показанный на рис. 1.

Предложенная схема генерации пульсирующего потока в системах СЛЮ представлена на рис. 1. В качестве ННП использован центробежный насос Rotaflow (Maquet Inc.). Шунтирующая линия представляет собой полиуретановую трубку с внешним диаметром 6 мм, толщиной стенки 0,2 мм. В фазе нагнетания (систола) на клапан подается напряжение для частичного перекрытия шунта. При этом на выходе системы «насос–шунт» формируется амплитуда импульса потока, которая зависит от заданной постоянной скорости роторного насоса и степени перекрытия шунта. В следующей фазе (диастола) клапан открывает шунт. При этом за счет шунтирования основного потока ННП на выходе системы «на-

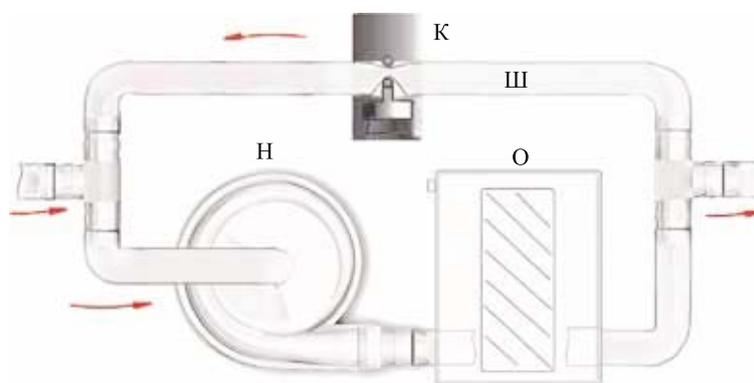


Рис. 1. Схема генерации пульсации: Н – насос; К – клапан; Ш – шунт; О – оксигенатор. Движение потока показано красными стрелками

Fig. 1. Pulse generation's scheme: Н – pump; К – valve; Ш – shunt; О – oxygenator. The flow movement show by red arrows

сос–шунт» формируется сниженная амплитуда потока, которая зависит в большей степени от диаметра шунта. Таким образом, при постоянной заданной СОР на выходе системы «насос–шунт» формируется импульсный поток.

Клапан представляет собой соленоид, разработанный для управляемого пережатия шунта. Конструк-

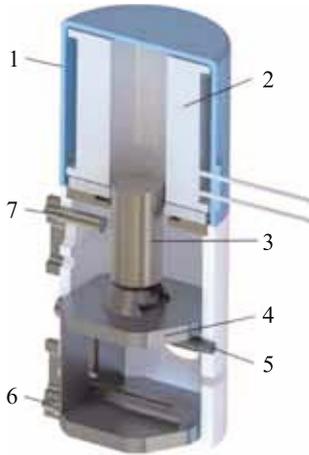


Рис. 2. Конструкция регулируемого клапана: 1 – корпус; 2 – электромагнитная обмотка; 3 – якорь; 4 – клапан; 5 – верхняя опора; 6 – нижний ограничитель хода; 7 – верхний ограничитель хода

Fig. 2. AV design: 1 – shell; 2 – electromagnetic coil; 3 – anchor; 4 – valve; 5 – upper locking pin; 6 – lower stroke limiter; 7 – upper stroke limiter

ция клапана (рис. 2) включает корпус (1), в котором установлен электромагнит (2) и якорь (3), соединенный с клапаном (4). Система управления клапана построена на базе широтно-импульсной модуляции (ШИМ). Для срабатывания якоря и перевода его в верхнее положение на электромагнит подается короткий ШИМ-импульс длительностью 20 ± 10 мс и напряжением 15 В, синхронизированный с ЧСС. При этом якорь сдвигает клапан к верхней опоре (5), частично пережимая шунт. После этого на электромагнит подается напряжение удержания. Величина этого напряжения определяется давлением внутри шунта. В фазу диастолы напряжение с электромагнита снимается, и за счет гидродинамического давления шунт открывается. Для регулировки степени пережатия и открытия шунта для каждой фазы работы клапана используются ограничители хода клапана (6 и 7).

Гидродинамический стенд

На первом этапе исследований была проведена оценка эффективности работы данного метода генерации пульсового потока на гидродинамическом стенде (ГС) при подключении насоса в режиме СЛЮ. Общий вид стенда представлен на рис. 3. В его составе присутствуют: искусственный желудочек сердца (ИЖС) (1), оксигенатор Quadrox-i Adult (Maquet) (2), аортальная емкость (3), системное гидравлическое сопротивление (4), аортальный резервуар (5), венозный резервуар (6), легочное сопротивление (7), Rotaflow (8), шунт (9), клапан (10), расходомер аорты (11), расходомер насоса (12), датчик давления в аорте (13), датчик давления в левом предсердии (14), датчик давления в ЛЖ (15).

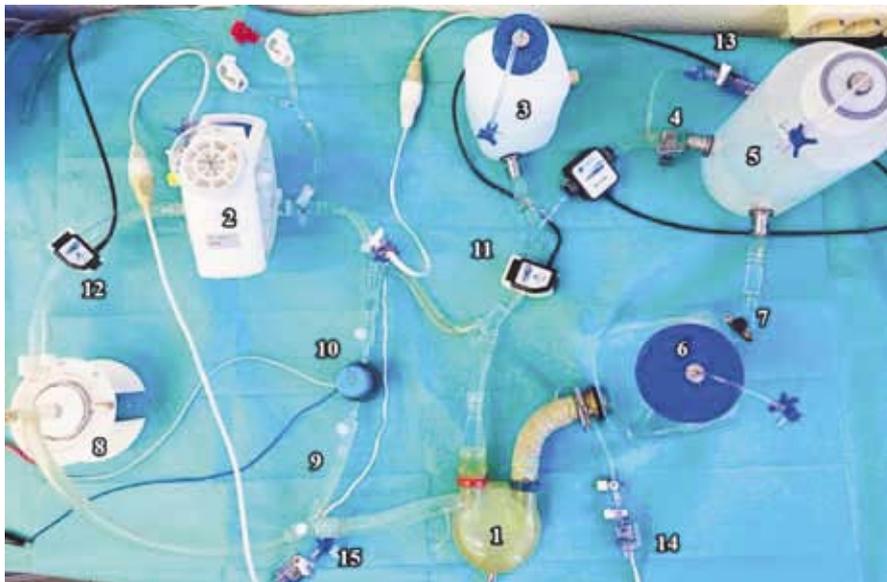


Рис. 3. Гидродинамический стенд: 1 – ИЖС; 2 – оксигенатор Quadrox-i Adult (Maquet); 3 – аортальная емкость; 4 – системное гидравлическое сопротивление; 5 – аортальный резервуар; 6 – венозный резервуар; 7 – легочное сопротивление; 8 – Rotaflow; 9 – шунт; 10 – клапан; 11 – расходомер аорты; 12 – расходомер насоса; 13 – датчик давления в аорте; 14 – датчик давления в левом предсердии; 15 – датчик давления в ЛЖ

Fig. 3. Mock circulation loop: 1 – artificial left ventricle (LV); 2 – oxygenator Quadrox-i Adult (Maquet); 3 – aortic capacitance; 4 – system hydraulic resistance; 5 – aortic reservoir; 6 – venous reservoir; 7 – pulmonary resistance; 8 – Rotaflow; 9 – shunt; 10 – valve; 11 – aortic flowmeter; 12 – flowmeter pump; 13 – pressure sensor of aorta; 14 – pressure sensor of left atrium; 15 – pressure sensor of LV

ный резервуар (6), легочное сопротивление (7). Вход ННП Rotaflow (Maquet) (8) подключен к ИЖС (1), а выход – к «аорте». Параллельно Rotaflow подключен шунт (9) и клапан (10). В качестве ИЖС использовался насос Medos VFD 80 ml (Medos, Aachen), с 2-канальным пневматическим приводом SINUS-IS (MZEMA, Россия). Поток в аорте и на выходе системы «насос–шунт» регистрировался с помощью ультразвуковых расходомеров Transonic, Ithaca, NY Transonic Inc (11, 12). Давление в аорте (13), левом предсердии (14) и ИЖС (15) регистрировалось датчиками Edwards (Edwards Life Sciences, Irvine, CA). Данные измерений давления и расхода регистрировались с помощью многоканального модуля измерения давления и расхода «Ангиотон» («Биософт-М», Москва) и визуализировались на ПК программой Pumpax («Биософт-М», Москва).

Предварительно моделировались условия нормы, которые задавались пневматическим давлением ИЖС, регулировкой аортальной емкости и периферического сопротивления в соответствии с рекомендациями G.M. Pantalos et al. [25]. Режим СН задавался изменением давления ИЖС и периферических сопротивлений без изменения аортальной емкости. При этом были установлены следующие параметры: средний аортальный расход $2,5 \pm 0,3$ л/мин, аортальное давление 80/60 мм рт. ст.

Сердечный выброс в неп пульсирующем и пульсирующих режимах поддерживали на одном уровне. Амплитуда расхода (систола) на выходе системы «насос–шунт» задавалась изменением СОР насоса и степенью пережатия шунта. При этом поток через шунт составил $6,2 \pm 0,5$ л/мин. Для получения минимального уровня расхода на выходе системы «насос–шунт» в фазе диастолы шунт полностью открывался. Давление в ИЖС вручную устанавливали на уровне 60 мм рт. ст. при работе насоса в неп пульсирующем режиме и 40 мм рт. ст. при работе системы «насос–шунт». Такое снижение давления в ЛЖ наблюдалось *in vivo*, а также на стендах с ИЖС, воспроизводящим механизм Франка–Старлинга. Система «насос–шунт» синхронизировалась с работой ИЖС с помощью подачи импульсов заданной длительности систолы ИЖС от привода «Синус-ИС» на блок управления клапана.

Аортальная пульсация, полученная в ходе экспериментов, определялась на основании индекса пульсации (I_p), определяемого по формуле:

$$I_p = (P_{ao(макс.)} - P_{ao(мин.)}) / P_{ao(ср.)} \quad (1)$$

где $P_{ao(макс.)}$ – аортальное систолическое давление; $P_{ao(мин.)}$ – аортальное диастолическое давление; $P_{ao(ср.)}$ – среднее аортальное давление. Эквивалентная энергия давления (ЕЕР) рассчитывались по формуле:

$$ЕЕР \text{ (мм рт. ст.)} = \int_{t_1}^{t_2} f p \, dt / \int_{t_1}^{t_2} f \, dt, \quad (2)$$

где $f(t)$ – временная кривая аортального потока за фиксированный период времени, $p(t)$ – временная кривая давления в аорте за тот же период времени. Избыточная гемодинамическая энергия (SHE) рассчитывалась по уравнению Шепарда [26]:

$$SHE \text{ (ergs/cm}^3\text{)} = 1332 \cdot (ЕЕР - P_{ao(ср.)}). \quad (3)$$

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 4 представлены гемодинамические параметры, полученные на собранном стенде при моделировании нормы СН. Средний аортальный расход составлял при СН $2,5 \pm 0,2$ л/мин, а аортальное давление 80 / 60 мм рт. ст.

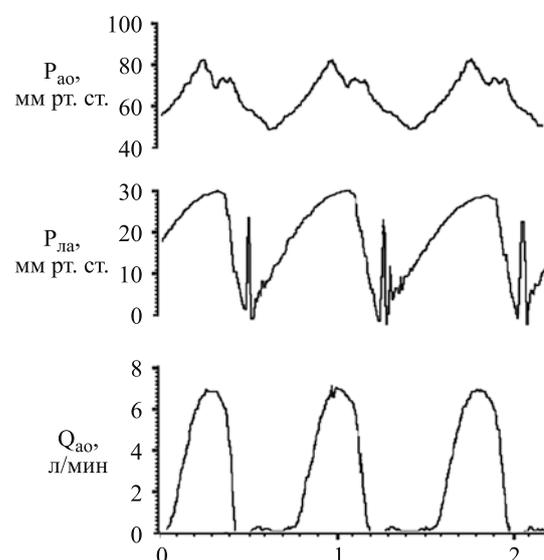


Рис. 4. Результаты моделирования СН: P_{ao} – давление в аорте; P_{la} – давление в левом предсердии; Q_{ao} – аортальный поток

Fig. 4 The simulation results of heart failure: P_{ao} – aortic pressure; P_{la} – pressure in the left atrium; Q_{ao} – aortic flow

На рис. 5 представлены гидродинамические параметры при неп пульсирующем и пульсирующем (сопульсация) режимах. Неп пульсирующий поток обеспечивался Rotaflow при СОР 2100 об/мин и пульсирующий поток – СВР при 2600 об/мин. Для обоих режимов поддерживали среднее аортальное давление на уровне 75 ± 2 мм рт. ст. и средний аортальный расход $4,8 \pm 0,2$ л/мин. Потери давления на оксигенаторе составили 40 мм рт. ст., что оказало влияние на полученные данные значения СОР.

Обобщенные сравнительные результаты основных гидродинамических показателей, индексов I_p , ЕЕР, SHE для режимов неп пульсирующего потока и пульсирующего потока показаны в таблице.

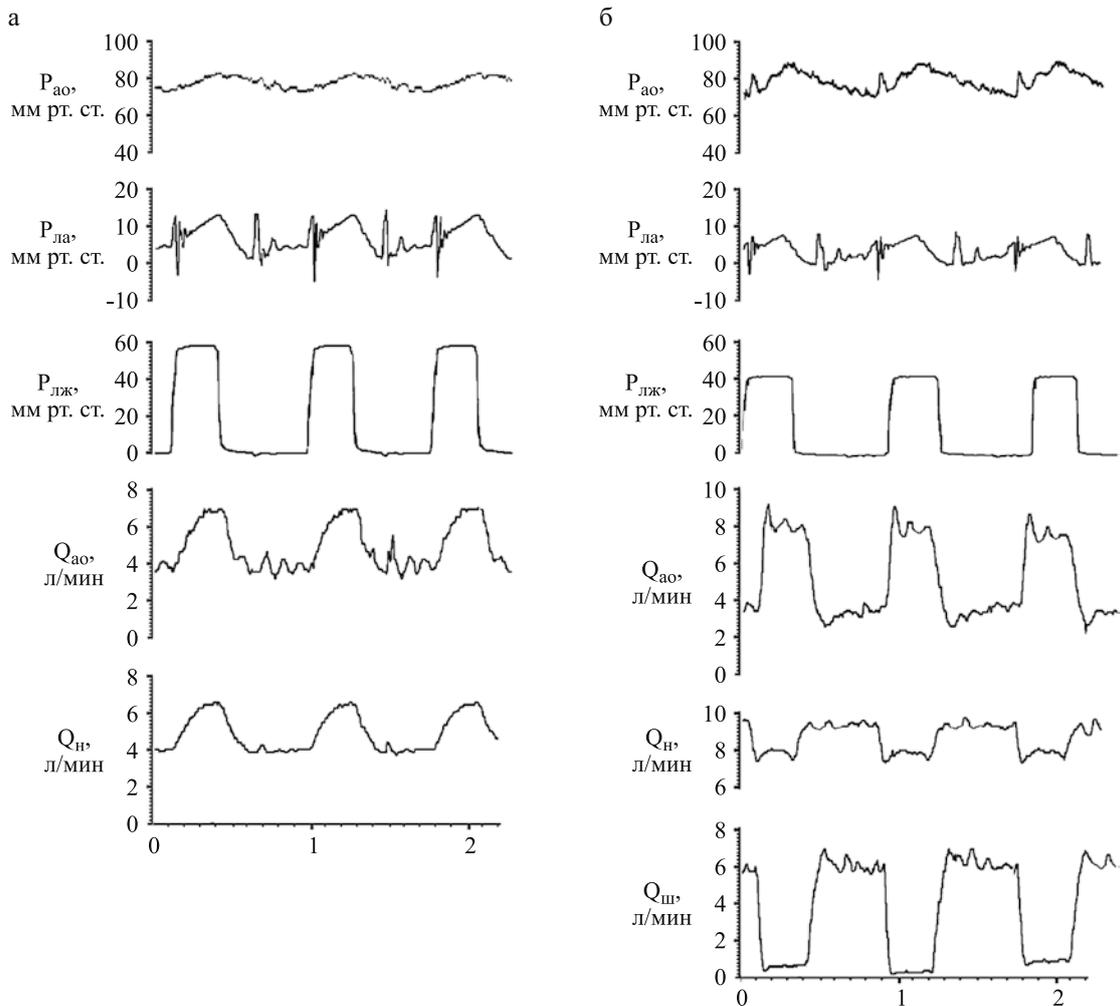


Рис. 5. Сравнительные результаты гидродинамических параметров в условиях неп пульсирующего (а) и пульсирующего (б) потока для СЛО: P_{ao} – аортальное давление; P_{la} – давление в левом предсердии; P_{lv} – давление в ЛЖ; Q_{ao} – аортальный поток; Q_N – поток через Rotaflow; $Q_{ш}$ – поток через шунт

Fig. 5. Comparative results of the hydrodynamic parameters in constant speed (a) and pulsating (б) modes: P_{ao} – aortic pressure; P_{la} – pressure in the left atrium; P_{lv} – pressure in LV; Q_{ao} – aortic flow; Q_N – flow through Rotaflow; Q_{sh} – flow through shunt

Таблица

Гемодинамические параметры без шунта и с шунтом
Hemodynamic parameters without shunt and with shunt

	P_{ao} (макс. / ср. / мин), мм рт. ст.	Q_{ao} (макс. / ср. / мин), мм рт. ст.	I_p	ЕЕР, мм рт. ст.	SHE, ergs/cm ³
Без шунта	81 / 76 / 74	6,9 / 4,9 / 4,1	$0,092 \pm 0,002$	$77,07 \pm 1,20$	$1333,5 \pm 1598,4$
С шунтом	91 / 76 / 69	8,3 / 5 / 3,2	$0,29 \pm 0,007$	$79,86 \pm 1,94$	$5141,2 \pm 2584,0$

По данным таблицы, индекс I_p в пульсирующем режиме по сравнению с неп пульсирующим режимом увеличился в 3 раза, индекс ЕЕР увеличился на 3,76%, и индекс SHE увеличился почти в 4 раза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенный метод основан на параллельном подключении шунта с управляемым соленоидным клапаном к роторному насосу. Пульсирующий поток формируется за счет кардиосинхронизированного

закрытия и открытия шунта, которое обеспечивается управляемым соленоидным клапаном. В стендовых исследованиях показано, что в режиме сопультации данный метод показывает нормализацию пульсового давления в аорте в условиях моделирования СН. Сравнение полученных результатов с гемодинамическими параметрами, полученными при неп пульсирующей работе насоса, показало, что предложенный метод позволяет более эффективно повысить пульсацию аортального давления и потока. По сравнению

с системами с модуляцией СОР данный метод имеет небольшую инерционность системы благодаря быстрдействию соленоидного клапана (15–20 мс), что обеспечивает, по нашему мнению, его более эффективную работу, особенно в режиме сопульсации.

Преимуществом предложенного метода генерации пульсового потока является также его универсальность. Метод практически позволяет использовать любые роторные насосы. К недостаткам метода надо отнести прежде всего трудности реализации имплантируемого варианта системы. Тем не менее данный метод может быть использован для генерации пульсирующего потока в системах СЛЮ и экстракорпоральном обходе ЛЖ, которые в последние годы привлекают внимание все большего количества исследователей [18, 20, 21].

В настоящей работе продемонстрирован первый этап исследований метода генерации пульсирующего потока для насосов неппульсирующего потока без изменения СОР насоса, который можно рассматривать как эффективный метод повышения аортальной пульсации в системах ЭКМО. Мы предполагаем, что пульсирующий поток в этих системах позитивно влияет на насыщение крови кислородом из-за рециркуляции крови через оксигенатор. В дальнейшем планируем произвести оценку гемолиза крови при применении данного метода и рассмотреть возможности использования метода в системах левожелудочкового, бивентрикулярного обхода и искусственного сердца.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Kirklin JK, Naftel DC, Pagani FD, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED et al. Seventh INTERMACS annual report: 15,000 patients and counting. *J Heart Lung Transplant.* 2015; 34: 1495–1504.
2. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D et al. Advanced heart failure treated with continuous – flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2241–2251.
3. Miller L, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med.* 2007; 357: 885–896.
4. Crow S, John R, Boyle A, Shumway S, Liao K, Colvin-Adams M et al. Gastrointestinal bleeding rates in recipients of nonpulsatile and pulsatile left ventricular assist devices. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 137: 208–215.
5. Demirozu ZT, Radovancevic R, Hochman LF, Gregoric ID, Letsou GV, Kar B et al. Arteriovenous malformation and gastrointestinal bleeding in patients with the HeartMate II left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2011; 30: 849–853.
6. Molina TL, Krisl JC, Donahue KR, Varnado S. Gastrointestinal Bleeding in Left Ventricular Assist Device: Octreotide and Other Treatment Modalities. *ASAIO J.* 2018; 64: 433–439.
7. Letsou GV, Shah N, Gregoric ID, Myers HJ, Delgado R, Frazier OH. Gastrointestinal bleeding from arteriovenous malformations in patients supported by the Jarvik 2000 axial-flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2005; 24: 105–109.
8. Muthiah K, Robson D, Macdonald PS, Keogh AM, Kotlyar E, Granger E et al. Increased incidence of angiodysplasia of the gastrointestinal tract and bleeding in patients with continuous flow left ventricular assist devices (LVADs). *Int J Artif Organs.* 2013; 36: 449–454.
9. Mudd JO, Cuda JD, Halushka M, Soderlund KA, Conte J, Russell SD. Fusion of aortic valve commissures in patients supported by a continuous axial flow left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 1269–1274.
10. Martina JR, Schipper ME, de Jonge N, Ramjankhan F, de Weger RA, Lahpor JR, Vink A. Analysis of aortic valve commissural fusion after support with continuous-flow left ventricular assist device. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2013; 17: 616–624.
11. Morgan JA, Paone G, Neme HW, Henry SE, Patel R, Vavra J et al. Gastrointestinal bleeding with the HeartMate II left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant.* 2012; 31: 715–718.
12. Crow S, Milano C, Joyce L, Chen D, Arepally G, Bowles D et al. Comparative analysis of von Willebrand factor profiles in pulsatile and continuous left ventricular assist device recipients. *ASAIO J.* 2010; 56: 441–445.
13. Wang S, Rider AR, Kunselman AR et al. Effects of the pulsatile flow settings on pulsatile waveforms and hemodynamic energy in a PediVAS centrifugal pump. *ASAIO J.* 2009; 55: 271–276.
14. Guan Y, Karkhanis T, Wang S, Rider A, Koenig SC, Slaughter MS et al. Physiologic benefits of pulsatile perfusion during mechanical circulatory support for the treatment of acute and chronic heart failure in adults. *Artif. Organs.* 2010; 34: 529–536.
15. Wang S, Kunselman AR, Clark JB, Undar A. In vitro hemodynamic evaluation of a novel pulsatile extracorporeal life support system: impact of perfusion modes and circuit components on energy loss. *Artif Organs.* 2015; 39: 59–66.
16. Force M, Moroi M, Wang S., Kunselman AR, Undar A. In vitro Hemodynamic Evaluation of ECG-Synchronized Pulsatile Flow Using i-Cor Pump as Short-Term Cardiac Assist Device for Neonatal and Pediatric Population. *Artif Organs.* 2018; 1: 1–14.
17. Shepard RB, Simpson DC, Sharp JF. Energy equivalent pressure. *Arch Surg.* 1966; 93: 730–734.
18. Ising MS, Sobieski MA, Slaughter MS, Koenig SC, Giridharan GA. Feasibility of Pump Speed Modulation for Restoring Vascular Pulsatility with Rotary Blood Pumps. *ASAIO J.* 2015; 61: 526–532.

19. Vandenberghe S, Segers P, Antaki JF, Meyns B, Verdonck PR. Rapid Speed Modulation of a Rotary Total Artificial Heart Impeller. *Artif Organs*. 2016; 40: 824–833.
20. Ando M, Nishimura T, Takewa Y, Yamazaki K, Kyo S, Ono M et al. Electrocardiogram-synchronized rotational speed change mode in rotary pumps could improve pulsatility. *Artificial Organs*. 2011; 35: 941–947.
21. Soucy KG, Giridharan GA, Choi Y, Sobieski MA, Monreal G, Cheng A et al. Rotary pump speed modulation for generating pulsatile flow and phasic left ventricular volume unloading in a bovine model of chronic ischemic heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2015; 34: 122–131.
22. Bozkurt S, van de Vosse FN, Rutten MC. Enhancement of Arterial Pressure Pulsatility by Controlling Continuous-Flow Left Ventricular Assist Device Flow Rate in Mock Circulatory System. *J Med Biol Eng*. 2016; 36: 308–315.
23. Tayama E, Nakazawa T, Takami Y et al. The hemolysis test of Gyro C1E3 pump in pulsatile mode. *Artif Organs*. 1997; 21: 675–679.
24. Патент на изобретение № 2665180. Устройство и способ управления потоком крови в аппаратах сердечно-легочного обхода. Готье С.В., Иткин Г.П. Регистрация 28.08.2018.
25. Pantalos GM, Koenig SC, Gillars KJ, Giridharan GA, Dan L, Ewert DL. Characterization of an Adult Mock Circulation for Testing Cardiac Support Devices. *ASAIO J*. 2004; 50: 37–46.
26. Lim CH, Son HS, Fang YH et al. Hemodynamic energy generated by a combined centrifugal pump with an intra-aortic balloon pump. *ASAIO J*. 2006; 52: 592–594.

Статья поступила в редакцию 12.07.2019 г.
The article was submitted to the journal on 12.07.2019

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Подписку на журнал «Вестник трансплантологии и искусственных органов» можно оформить в ближайшем к вам почтовом отделении.

Подписной индекс нашего издания в каталоге «Газеты и журналы» – **80248**

Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ		80248 (индекс издания)
			количество комплектов
на 2019 год по месяцам			
1	2	3	4
5	6	7	8
9	10	11	12
Куда			
(почтовый индекс)		(адрес)	
Кому			
(фамилия, инициалы)			

Ф. СП-1	ВЕСТНИК ТРАНСПЛАНТОЛОГИИ И ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ		80248 (индекс издания)
			количество комплектов
на 2019 год по месяцам			
1	2	3	4
5	6	7	8
9	10	11	12
Куда			
(почтовый индекс)		(адрес)	
Кому			
(фамилия, инициалы)			