Результаты экспериментальных исследований аппарата вспомогательного кровообращения нового типа на основе насоса дискового типа

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Жульков Максим Олегович –
врач сердечно-сосудистый
хирург Центра хирургии аорты,
коронарных и периферических
артерий ФГБУ «НМИЦ
им. ак. Е.Н. Мешалкина»
Минздрава России (Новосибирск,
Российская Федерация)
E-mail: maks.zhulkov.92@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7976-596X>

Ключевые слова:

механическая поддержка
кровообращения, насосы
непульсирующего
потока, осевой насос,
терминальная сердечная
недостаточность, насос
вязкого трения

Жульков М.О.¹, Зыков И.С.¹, Головин А.М.², Головина Е.О.², Гренадеров А.С.³,
Чернявский А.М.¹, Сирота Д.А.¹, Сергеевичев Д.С.¹

¹ Центр хирургии аорты, коронарных и периферических артерий, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630055, г. Новосибирск, Российская Федерация

² Акционерное общество Научно-производственная компания «ИМПУЛЬС-проект», 630073, г. Новосибирск, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт сильноточной электроники» Сибирского отделения Российской академии наук, 634055, г. Томск, Российская Федерация

Цель – экспериментальная апробация аппарата вспомогательного кровообращения на основе насоса вязкого трения в хроническом эксперименте.

Материал и методы. Трем телятам в возрасте 3 мес была выполнена паракорпоральная имплантация аппарата вспомогательного кровообращения на основе насоса дискового типа по схеме «левое предсердие – нисходящая грудная аорта».

Результаты. Разработана и апробирована методика исследования нового типа аппарата вспомогательного кровообращения на крупных млекопитающих. Проведены 3 хронических эксперимента на телятах. Длительность наблюдения в данной серии составляла 2, 5 и 7 сут. Основные показатели гемодинамики, кислотно-щелочного равновесия и биохимический состав крови находились в пределах нормы на протяжении всего периода наблюдения. Проведенные морфологические и гистологические исследования почек, печени, легких и миокарда не выявили наличия зон ишемии или тромбоэмболии.

Заключение. Результаты данной серии экспериментов показали целесообразность проведения дальнейших исследований по разработке опытных образцов аппаратов вспомогательного кровообращения на основе насоса вязкого трения.

Финансирование. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 19-19-00186.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Жульков М.О., Зыков И.С., Головин А.М., Головина Е.О., Гренадеров А.С., Чернявский А.М., Сирота Д.А., Сергеевичев Д.С. Результаты экспериментальных исследований аппарата вспомогательного кровообращения нового типа на основе насоса дискового типа // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2021. Т. 9, № 2. С. 90–95. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-2-90-95>

Статья поступила в редакцию 31.07.2020. **Принята в печать** 15.04.2021.

The results of experimental studies of a new type of auxiliary circulation apparatus base on a disk type pump

Zhulkov M.O.¹, Zykov I.S.¹, Golovin A.M.², Golovina E.O.², Grenaderov A.S.³, Chernyavskiy A.M.¹, Sirota D.A.¹, Sergeevichev D.S.¹

¹ Centre for Surgery of the Aorta, Coronary and Peripheral Arteries, Meshalkin National Medical Research Center, 630055, Novosibirsk, Russian Federation

² Joint Stock Company Scientific-Production Company "IMPULS-Project", 630073, Novosibirsk, Russian Federation

³ Institute of High Current Electronics, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, 634055, Tomsk, Russian Federation

Aim – experimental testing of the apparatus of auxiliary circulation based on a viscous friction pump in a chronic experiment.

Material and methods. Three calves at the age of 3 months underwent paracorporeal implantation of the auxiliary circulatory apparatus based on a disk-type pump according to the scheme "left atrium – descending thoracic aorta".

Results. A technique has been developed and tested to study a new type of apparatus for assisted blood circulation in large mammals. Three chronic calf experiments were performed. The duration of observation in this series was 2, 5 and 7 days. The main indicators of hemodynamics, acid-base balance and the biochemical composition of the blood were within normal limits throughout the observation period. Morphological and histological studies of the kidneys, liver and lungs and myocardium did not reveal the presence of ischemia or thromboembolism.

Conclusion. The results of this series of experiments showed the feasibility of further research on the development of prototypes of auxiliary blood circulation devices based on a viscous friction pump.

Funding. This work was supported by the Russian Science Foundation, project No. 19-19-00186.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Zhulkov M.O., Zykov I.S., Golovin A.M., Golovina E.O., Grenaderov A.S., Chernyavskiy A.M., Sirota D.A., Sergeevichev D.S. The results of experimental studies of a new type of ancillary circulation apparatus base on a disk type pump. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2021; 9 (2): 90–5. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2021-9-2-90-95> (in Russian)

Received 31.07.2020. **Accepted** 15.04.2021.

CORRESPONDENCE

Maxim O. Zhulkov – Cardiovascular Surgeon at the Center for Aortic, Coronary and Peripheral Artery Surgery, Coronary and Peripheral Arteries, Meshalkin National Medical Research Center, (Novosibirsk, Russian Federation)
E-mail: maks.zhulkov.92@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7976-596X>

Keywords:

mechanical support of blood circulation, non-pulsating flow pumps, axial pump, terminal heart failure, viscous friction pump

Сердечная недостаточность (СН) остается основной причиной смерти во всем мире: этим заболеванием страдают 1–2% всей популяции, а риск развития у людей старше 55 лет составляет 33 и 28% соответственно у мужчин и женщин [1, 2]. Прогнозируемая распространенность СН до 2030 г. возрастет на 46% и, следовательно, будет оставаться основной причиной смерти [3].

Трансплантация сердца – это «золотой стандарт» лечения пациентов с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН). К сожалению, «ахиллесовой пятой» этого метода лечения была и остается острая нехватка донорских органов [4–6]; вследствие несоответствия между возможностью и потребностью >10% реципиентов в листе ожидания продолжают ежегодно умирать [6, 7]. Двухэтапный подход к проведению трансплантации сердца значительно повысил шансы пациентов на выживание: по данным исследований, в 2014 г. половина трансплантаций сердца в мире были выполнены на фоне ранее имплантированного аппарата вспомогательного кровообращения [8, 9].

В нашей стране существует большая потребность в таких устройствах, что диктует необходимость разработки и клинического применения отечественных моделей, которые будут более до-

ступны для широкого клинического применения. На протяжении нескольких лет на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России ведутся разработки нового типа отечественного аппарата вспомогательного кровообращения на основе насоса дискового типа. Проведенные исследования расходно-напорных характеристик, стендовые испытания по изучению гемолитических характеристик и серия острых экспериментов на животных доказали принципиальную возможность и безопасность использования аппарата вспомогательного кровообращения на основе насоса вязкого трения [10, 11]. Уникальный механизм действия, заключающийся в явлении пограничного слоя в качестве «молекулярного буфера» между поверхностью дисков и кровью, минимизирует контакт форменных элементов крови и движущихся частей насоса. Данная особенность дает важное преимущество этому типу насоса перед всеми существующими аналогами [10].

Материал и методы

В качестве экспериментальной модели для проведения серии хронических экспериментов были выбраны телята массой 105–121 кг в возрасте 3 мес.

Уход за животными, обеспечение эксперимента, наблюдение и вывод животных из него выполняли в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 18.03.1986).

В день имплантации животному натошак выполняли премедикацию комбинацией препаратов атропина и золетил 100. Дозу подбирали индивидуально, согласно массоростовым параметрам. После наступления сна подготавливали операционное поле и область катетеризации сосудов шеи. Затем животное транспортировали на операционный стол и закрепляли в положении на спине для последующей катетеризации периферической вены, интубации трахеи, установки центрального артериального и венозного катетеров.

Эксперимент выполняли в условиях эндотрахеального наркоза севофлюраном и миорелаксации (пипекурония бромид). Во время эксперимента проводили мониторинг инвазивного артериального давления (иАД) путем катетеризации периферической артерии (ушной, плечевой), центрального венозного давления (ЦВД) путем катетеризации правой наружной яремной вены, нарушений ритма сердца (электрокардиография), температуры тела, диуреза, газового состава крови, активированного времени свертываемости (АСТ).

Анализ крови выполняли с помощью автоматического гематологического анализатора ХТ-4000i (Sysmex, Германия), согласно рекомендациям производителя. Постановку артериальных и венозных катетеров для мониторинга и инфузии выполняли согласно общепринятым международным руководствам по работе с лабораторными животными [12].

Параметры жизнедеятельности фиксировали с помощью монитора типа IntelliVueMP70 (Philips). Динамику данных фиксировали в наркозной карте экспериментального животного каждые 10 мин. Для коррекции гиповолемических нарушений проводили инфузионную терапию кристаллоидными и коллоидными растворами. Искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) поддерживали с помощью наркозно-дыхательного аппарата FabiusPlus (Draeger, ФРГ) с положительным давлением на вдохе

(16–20 см вод.ст.) и на выдохе (3–5 см вод.ст.) в дыхательном объеме 900–1500 мл с частотой 12–18 дыханий в минуту.

В данной серии экспериментов насос устанавливали паракорпорально. После фиксации животного на операционном столе в положении на правом боку выполняли левостороннюю торакотомию в четвертом межреберном промежутке. Оттеснив левое легкое, мобилизовали участок нисходящего отдела грудной аорты. После введения гепарина (2 мг/кг) и поперечного отжатия аорты накладывали анастомоз между сосудистым протезом Intergard 14 мм и аортой при помощи двухрядного (непрерывного П-образного и обвивного) шва.

Для формирования отточного тракта сосудистый протез соединяли с тайгоновой магистралью марки Tygon S-50-HL, проведенной через шестой межреберный промежуток. Затем вскрывали перикард для доступа к ушку левого предсердия. На стенку ушка накладывали 2 кисетных шва полипропиленовой нитью 4/0. В качестве приточной канюли использовали двухэтапную венозную канюлю уплощенной формы (для лучшего моделирования в грудной клетке) Medtronic 29/37 Fr. Приточную канюлю заранее проводили через шестой межреберный промежуток и устанавливали в левом предсердии по направлению к правым легочным венам. Кисетные швы завязывали и прочно фиксировали к приточной канюле. Выполняли тщательный гемостаз и послойно ушивали торакотомную рану с оставлением двух дренажей. По окончании процедуры имплантации животное помещали в специальный станок, где оно могло безопасно пробуждаться, находясь в полуподвешенном состоянии в специальном бандаже. После этого под контролем чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭхоКГ) и мониторинга параметров гемодинамики при помощи катетера Свана–Ганса включали дисковый насос в систему большого круга кровообращения с выходом на расчетные параметры: 2500–2700 оборотов, при этом производительность насоса составляла 4,6–5,0 л/мин. Поток по приточной канюле измеряли с помощью ультразвукового флуометра (см. таблицу).

По данным ЧПЭхоКГ определяли поток в левом предсердии, направленный в приточную канюлю,

Параметры гемодинамики во время эксперимента

Показатель	Этап	
	до включения насоса	после включения насоса
иАД, мм рт.ст.	130/80	120/80
ЦВД, мм вод.ст.	9	10
ДЛАСр., мм рт.ст.	32	34
ДЗЛК, мм рт.ст.	16	9

Примечание. иАД – инвазивное артериальное давление; ЦВД – центральное венозное давление; ДЛАСр. – среднее давление в легочной артерии; ДЗЛК – давление заклинивания легочных капилляров.

А (А)

Б (Б)

Поток в левом предсердии:
А – поток, направленный в приточную канюлю (указан белой стрелкой);
Б – поток по отточной магистрали в нисходящий отдел грудной аорты (указан черной стрелкой)

Left atrial flow:
A – flow directed to the supply air cannula (indicated by arrow);
B – flow along the flow line to the descending thoracic aorta (indicated by arrow)

а также антеградный поток по отточной магистрали в нисходящий отдел грудной аорты (см. рисунок). Насос тщательно закрепляли на левом боку животного. Экстубацию проводили по показаниям после восстановления полноценного самостоятельного дыхания, ориентируясь на величины pO_2 , pCO_2 , SO_2 в артериальной крови.

В послеоперационном периоде проводили мониторинг следующих параметров гомеостаза:

- АД, ЦВД, частота сердечных сокращений;
- сатурация крови (SpO_2);
- показатели свертывающей системы крови (АПТВ, ПВ, ТВ, фибриноген, D-димер);
- гематокрит; показатели КЩС; газовый состав артериальной и венозной крови;
- свободный гемоглобин плазмы;
- биохимический состав крови (креатинин, мочевина, активированное время свертываемости, АЛТ, билирубин, GGT, общий белок);
- диурез;
- производительность насоса (Q , л/мин);
- параметры работы насоса: скорость вращения ротора (n , об/мин);

На протяжении всего периода наблюдения проводили инфузию гепарина для поддержания активированного времени свертываемости на уровне от 200 до 250 с.

Результаты

Было проведено 3 эксперимента продолжительностью 2, 5 и 7 сут. Эффективная частота вращения ротора в экспериментах в среднем составляла 2600 об/мин, при этом производительность насоса составляла 4,6–5,0 л/мин. Важно отметить, что, несмотря на достижение расчетных параметров работы насоса, собственные параметры гемодинамики животного не претерпевают существенных изменений ввиду значимого отличия от таковых у человека. Специфика экспериментальных испытаний устройств вспомогательного кровообращения для механической поддержки кровообращения у взрослых пациентов заключается в отсутствии

модели животного, полностью удовлетворяющей требованиям имплантации. Минимальный возраст телят, при котором возможно безопасное проведение подобного исследования, составляет 3 мес. При полноценном питании и уходе животные в этом возрасте достигают массы тела >100 кг, а минутный объем кровообращения может составлять от 10–15 л/мин [13, 14].

Ввиду того что разрабатываемые устройства механической поддержки кровообращения не способны развивать подобную производительность, даже при максимальном расходе сохраняется собственный выброс сердца животного. Данная особенность не нарушает условий испытаний и позволяет исследовать прочностные характеристики разрабатываемого устройства длительное время. Во время наблюдения уровень свободного гемоглобина в плазме крови во всех экспериментах был равен нулю начиная со 2-х суток. Основные гематологические показатели (биохимического и общего анализа крови) находились в пределах нормы.

В эксперименте № 2 у животного развилась стойкая параплегия, сопровождающаяся послеоперационным парезом кишечника и атонией рубца. Мероприятия по восстановлению моторики кишечника (зондирование и декомпрессия, введение нарпина в эпидуральное пространство) оказались малоэффективны. Вследствие длительного нахождения в бандажном станке на 4-е сутки развились выраженные позиционные отеки. По причине плохой усвояемости заменителя цельного молока при зондовом кормлении в анализах крови определялось снижение уровня общего белка (до 50 г/л).

По нашему мнению, главной причиной развития этого осложнения стала высокая чувствительность животного к артериальному циркуляторному аресту нижней половины тела (несмотря на то что период ареста составил 30 мин). Было принято решение изменить технику имплантации и провести наложение дистального анастомоза в условиях активного шунтирования крови при помощи роликового насоса и канюляции аорты выше и ниже места пере-

жания. В эксперименте № 3 данная методика была реализована, послеоперационный период протекал без осложнений.

После окончания экспериментов проводили разборку насоса и визуальный осмотр внутренних поверхностей, а также приточной и отточной магистралей. Визуальная оценка показала отсутствие свежих тромбов на внутренней поверхности насоса, однако в основании корпуса насоса, вокруг подшипниковой оси ротора во всех трех случаях был обнаружен плотно фиксированный слепок фибрина. Данное осложнение неоднократно было описано в литературе. Основной причиной тромбоза в этих случаях считается выделяющееся тепло в области приточной части подшипникового узла – повышение температуры в этой области приводит к развитию коагуляции с возможным ростом тромба [15, 16]. При морфологическом и гистологическом исследовании сердца, почек, печени и легких не выявлено наличия зон ишемии, тромбоэмболии или кровоизлияний. Во время проведения испытаний не зафиксировано случаев отказа модуля управления дискового насоса.

Литература

1. World Health Organization. World Health Statistics 2016: Monitoring Health for the SDGs Annex B: Tables of Health Statistics by Country, WHO Region and Globally [Electronic resource]. 2016.
2. Bleumink G.S., Knetsch A.M., Sturkenboom M., Straus S., Hofman A., Deckers J.W. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure: the Rotterdam Study // *Eur. Heart J.* 2004. Vol. 25. P. 1614–1619.
3. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Blumke D.A., Butler J., Fonarow G.C. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association // *Circ. Heart Fail.* 2013. Vol. 6. P. 606–619.
4. Messer S., Ardehali A., Tsui S. Normothermic donor heart perfusion: current clinical experience and the future // *Transplant. Int.* 2015. Vol. 28, N 6. P. 634–642.
5. Чернявский А.М., Фомичев А.В., Рузматов Т.М., Медведев А.Е., Приходько Ю.М., Фомин В.М. и др. Перспективы использования дискового насоса для механической поддержки кровообращения в кардиохирургической практике (обзорная статья) // *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2016. Т. 18, № 3. С. 68–73.
6. Чернявский А.М., Ефремова О.С., Рузматов Т.М., Эфендиев В.У. Предикторы отдаленной летальности больных ишемической болезнью сердца с выраженной левожелудочковой дисфункцией // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015. Т. 19, № 2. С. 49–54.
7. Canadian Institute for Health Information. Canadian Organ Replacement Register Annual Report: Treatment of End-Stage Organ Failure in Canada, 2004 to 2013. Ottawa, ON : Canadian Institute for Health Information, 2015.
8. Citerio G., Cypel M., Dobb G.J. et al. Organ donation in adults: a critical care perspective // *Intensive Care Med.* 2016. Vol. 42. P. 305–315.

Заключение

В серии экспериментов были выполнены 3 имплантации устройства вспомогательного кровообращения на основе насоса дискового типа с максимальным периодом послеоперационного наблюдения 7 сут. Проведенные экспериментальные исследования подтверждают возможность длительной работы системы механической поддержки кровообращения на базе насоса дискового типа. Несмотря на уникальный гемодинамический профиль потока в полости насоса, рассеивание тепла, образующегося в результате трения оси ротора в подшипниковом блоке, приводит к коагуляции белков, главным образом фибрина. Данное осложнение значительно повышает риск тромбоза устройства и развития тромбоэмболических осложнений. Использование гипотромбогенного (а-С:Н:SiO_x) покрытия [17, 18] не способно предотвратить это осложнение, и единственным решением может стать переход от подшипниковой системы фиксации ротора к магнитно-гидродинамической левитации.

9. Lund L.H., Edwards L.B., Dipchand A.I., Goldfarb S., Kucheryavaya A.Y., Levvey B.J. et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-third adult heart transplantation report – 2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant // *J. Heart Lung Transplant.* 2016. Vol. 35, N 10. P. 1158–1169.
10. Medvedev A.E., Fomin V.M., Chernyavskiy A.M., Prikhodko Y.M., Zhulkov M.O., Golovin A.M. Implanted system of mechanical support of the disk-based heart pump viscous friction // *AIP Conference Proceedings.* 2018. Vol. 2027, N 1. Article ID 030149.
11. Жульков М.О., Головин А.М., Головина Е.О., Гренадеров А.С., Фомичев А.В., Альсов С.А. и др. Исследование гемолитических свойств насоса дискового типа // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2020. Т. 24, № 1. С. 87–93.
12. Кубанова А.А., Степанова Ж.В., Гуськова Т.А., Пушкина Т.В., Крылова Л.Ю., Шилова И.Б. и др. Методические указания по изучению противогрибковой активности лекарственных средств // *Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств.* Ч. 1. Москва, 2012.
13. Maltais S., Kilic A., Nathan S., Keebler M., Emani S., Ransom J. et al. PREVENTion of HeartMate II pump thrombosis through clinical management: the PREVENT multi-center study // *J. Heart Lung Transplant.* 2017. Vol. 36, N 1. P. 1–12.
14. Мартынова Е.Н., Устинова К.В. Интенсивность роста телок черно-пестрой породы и связь ее с молочной продуктивностью коров // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства.* 2016. № 19 (1). С. 307–313.
15. Hamaguchi S., Hirose T., Akeda Y., Matsumoto N., Irisawa T., Seki M. et al. Identification of neutrophil extracellular traps in the blood of patients with systemic inflammatory response syndrome // *J. Int. Med. Res.* 2013. Vol. 41, N 1. P. 162–168.
16. Халиулин Т.А., Захаревич В.М., Попцов В.Н., Иткин Г.П., Шевченко А.О., Сайтгареев Р.Ш. и др. Осо-

бенности имплантации системы поддержки насосной функции сердца АВК-Н в качестве «моста» к трансплантации сердца // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018. Т. 20, № 1. С. 13–22.

17. Grenadyorov A.S., Solovyev A.A., Oskomov K.V., Onischenko S.A., Chernyavskiy A.M., Zhulkov M.O. et al. Modifying the surface of a titanium alloy with an electron beam and aC:H:SiOx coating deposition to reduce

hemolysis in cardiac assist devices // Surf. Coat. Technol. 2020. Vol. 381. Article ID 125113.

18. Grenadyorov A.S., Solovyev A.A., Ivanova N.M., Zhulkov M.O., Chernyavskiy A.M., Malashchenko V.V. et al. Enhancement of the adhesive strength of antithrombogenic and hemocompatible aC:H:SiOx films to polypropylene // Surf. Coat. Technol. 2020. Vol. 399. Article ID 126132.

References

1. World Health Organization. World Health Statistics 2016: Monitoring Health for the SDGs Annex B: Tables of Health Statistics by Country, WHO Region and Globally [Electronic resource]. 2016.

2. Bleumink G.S., Knetsch A.M., Sturkenboom M., Straus S., Hofman A., Deckers J.W. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure: the Rotterdam Study. *Eur Heart J*. 2004; 25: 1614–9.

3. Heidenreich P.A., Albert N.M., Allen L.A., Bluemke D.A., Butler J., Fonarow G.C. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*. 2013; 6: 606–19.

4. Messer S., Ardehali A., Tsui S. Normothermic donor heart perfusion: current clinical experience and the future. *Transplant Int*. 2015; 28 (6): 634–42.

5. Chernyavsky A.M., Fomichev A.V., Ruzmatov T.M., Medvedev A. E., Prihod'ko Yu.M., Fomin V.M., et al. Prospects for the use of a disk pump for mechanical support of blood circulation in cardiac surgery (review article). *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Bulletin of Transplantology and Artificial Organs]. 2016; 18 (3): 68–73. (in Russian)

6. Chernyavsky A.M., Efremova O.S., Ruzmatov T.M., Efendiev V.U. Predictors of long-term mortality in patients with coronary heart disease with severe left ventricular dysfunction. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya* [Pathology of Blood Circulation and Cardiac Surgery]. 2015; 19 (2): 49–54. (in Russian)

7. Canadian Institute for Health Information. Canadian Organ Replacement Register Annual Report: Treatment of End-Stage Organ Failure in Canada, 2004 to 2013. Ottawa, ON: Canadian Institute for Health Information, 2015.

8. Citerio G., Cypel M., Dobb G.J., et al. Organ donation in adults: a critical care perspective. *Intensive Care Med*. 2016; 42: 305–15.

9. Lund L.H., Edwards L.B., Dipchand A.I., Goldfarb S., Kucheryavaya A.Y., Levvey B.J., et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-third adult heart transplantation report – 2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016; 35 (10): 1158–69.

10. Medvedev A.E., Fomin V.M., Chernyavskiy A.M., Prihodko Y.M., Zhulkov M.O., Golovin A.M. Implanted sys-

tem of mechanical support of the disk-based heart pump viscous friction. *AIP Conference Proceedings*. 2018; 2027 (1): 030149.

11. Zhul'kov M.O., Golovin A.M., Golovina E.O., Grenaderov A.S., Fomichev A.V., Al'sov S.A., et al. Investigation of the hemolytic properties of a disk-type pump. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya* [Pathology of Blood Circulation and Cardiac Surgery]. 2020; 24 (1): 87–93. (in Russian)

12. Kubanova A.A., Stepanova Zh.V., Gus'kova T.A., Pushkina T.V., Krylova L.Yu., Shilova I.B., et al. Guidelines for the study of the antifungal activity of drugs. In: *Guidelines for Conducting Preclinical Studies of Drugs. Pt. 1*. Moscow, 2012. (in Russian)

13. Maltais S., Kilic A., Nathan S., Keebler M., Emani S., Ransom J., et al. PREVENTion of HeartMate II pump thrombosis through clinical management: the PREVENT multi-center study. *J Heart Lung Transplant*. 2017; 36 (1): 1–12.

14. Martynova E.N., Ustinova K.V. Growth intensity of heifers of the black-and-white breed and its relationship with the milk productivity of cows. In: *Actual Problems of Intensive Development of Animal Husbandry*. 2016; 19 (1): 307–13. (in Russian)

15. Hamaguchi S., Hirose T., Akeda Y., Matsumoto N., Irisawa T., Seki M., et al. Identification of neutrophil extracellular traps in the blood of patients with systemic inflammatory response syndrome. *J Int Med Res*. 2013; 41 (1): 162–8.

16. Khalilulin T.A., Zakharevich V.M., Poptsov V.N., Itkin G.P., Shevchenko A.O., Saitgareev R.Sh., et al. Yu. Features implantation of the AVK-N heart pumping function support system as a «bridge» to heart transplantation. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* [Bulletin of Transplantology and Artificial Organs]. 2018; 20 (1): 13–22. (in Russian)

17. Grenadyorov A.S., Solovyev A.A., Oskomov K.V., Onischenko S.A., Chernyavskiy A.M., Zhulkov M.O., et al. Modifying the surface of a titanium alloy with an electron beam and aC:H:SiOx coating deposition to reduce hemolysis in cardiac assist devices. *Surf Coat Technol*. 2020; 381: 125113.

18. Grenadyorov A.S., Solovyev A.A., Ivanova N.M., Zhulkov M.O., Chernyavskiy A.M., Malashchenko V.V., et al. Enhancement of the adhesive strength of antithrombogenic and hemocompatible aC:H:SiOx films to polypropylene. *Surf Coat Technol*. 2020; 399: 126132.