

Федеральная целевая программа
«Исследования и разработки по приоритетным
направлениям развития научно-технологического
комплекса России на 2014—2020 годы»

Соглашение

14.581.21.0014 от 22.09.2015

на период 2015 - 2017 гг.

Тема: *Миниатюризация имплантируемых насосов
крови для их применения в педиатрической
кардиохирургии*

Руководитель проекта: *зав. кафедрой БМС МИЭТ, Селищев С. В.*

Участники проекта

Получатель субсидии: *федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский университет "Московский институт электронной техники"*

Коллектив кафедры биомедицинских систем Национального исследовательского университета «МИЭТ» обладает значительным опытом выполнения НИОКР по тематике проекта:

– ОКР «Разработка технологий создания имплантируемого насоса крови и выпуск опытных образцов аппарата вспомогательного кровообращения левого желудочка сердца» (ГК № 02.522.12.2010 от 2 марта 2009 г.)

–НИР «Исследование перспективных методов чрескожного беспроводного энергообеспечения функционирования имплантируемых биомедицинских приборов» (ГК П553 от 05 августа 2009 г.)

–ОКР «Исследование методов беспроводного энергообеспечения имплантируемых систем вспомогательного кровообращения» (ГК 14.740.11.0124 от 08 сентября 2010 г.)

Индустриальный (или международный) партнёр: *Акционерное общество «Зеленоградский инновационно-технологический центр» (АО «ЗИТЦ»), сфера деятельности АО «ЗИТЦ» - коммерциализация результатов интеллектуальной деятельности, в т.ч. Медицинской техники (дефибрилляторы, аппараты вспомогательного кровообращения левого желудочка сердца).*

Связанные соглашения комплексного проекта

1. *СОГЛАШЕНИЕ № 14.579.21.0102, 2015 – 2016 г.г., «Разработка электронных систем управления и энергообеспечения функционирования имплантируемых педиатрических насосов крови», Общество с ограниченной ответственностью "ЭСДИАР"*
2. *СОГЛАШЕНИЕ № 14.607.21.0113, 2015 – 2016 г.г., «Проведение экспериментов и исследовательских испытаний модулей и макетов имплантируемых педиатрических насосов крови на биосовместимость, гемолиз и тромбообразование», Федеральное государственное бюджетное учреждение "Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева"*

Цели и задачи проекта

1. Создание ключевых междисциплинарных технологий, проектно-конструкторских, конструкторско-технологических решений направленных на миниатюризацию имплантируемых насосов крови, подтверждение их практической осуществимости для применения в педиатрической кардиохирургии, что критически необходимо для обеспечения высокотехнологичной медицинской помощью детей с тяжёлыми формами сердечной недостаточности.
2. Создание системы длительного искусственного кровообращения (далее системы) на основе имплантируемого педиатрического насоса крови (далее ИПНК) для использования в педиатрической кардиохирургии.
3. Новизна проекта заключается в минимизации размеров имплантируемого насоса крови и обеспечение низкого уровня гемолиза и тромбообразования, что позволит использовать при длительном замещении функции сердца в педиатрической кардиологии.
4. Актуальность проекта обуславливается отсутствием на мировом рынке коммерческих имплантируемых педиатрических аппаратов замещения функции сердца. Существующие прототипы находятся на стадии доклинической апробации, поэтому выполнение данного проекта направлено на формирование опережающего задела в области миниатюризации имплантируемых насосов крови для их применения в педиатрической кардиохирургии.

Достижение вышеуказанных целей обеспечивается с использованием результатов прикладных научных исследований, выполняемых в период 2015-2016 годов по темам:

ПНИ-1 «Разработка электронных систем управления и энергообеспечения функционирования имплантируемых педиатрических насосов крови» (Шифр: 2015-14-579-0069)

Цели выполнения ПНИ

- 1.1 Разработка электронных систем управления и энергообеспечения функционирования (далее - ЭСУЭФ) имплантируемых педиатрических насосов крови (ИПНК).
- 1.2 Создание стенда имитации работы сердечно-сосудистой системы ребенка с целью проведения стендовых испытаний макетов Системы на основе ИПНК, разрабатываемых в рамках ПНИЭР.

ПНИ-2 «Проведение экспериментов и исследовательских испытаний модулей и макетов имплантируемых педиатрических насосов крови на биосовместимость, гемолиз и тромбообразование» (Шифр: 2015-14-579-0072)

Цели выполнения ПНИ

- 1.1 Получение экспериментальных данных по биосовместимости, гемолизу и тромбообразованию при использовании макетов Системы на основе имплантируемых педиатрических насосов крови (ИПНК), разрабатываемых в рамках ПНИЭР, в том числе на модельных животных.
- 1.2 Разработка методических рекомендаций по клиническому применению имплантируемых насосов крови в педиатрической кардиохирургии.

Ожидаемые результаты проекта

Ожидаемые результаты выполнения проекта по Программному мероприятию 1.4:

Система на основе ИПНК для использования в педиатрической кардиохирургии в составе:

- Имплантируемые компоненты: ИПНК, система канюль, манжет и сосудистых протезов, чрезкожный кабель энергообеспечения.
- Внешние компоненты – электронная система управления и энергообеспечения функционирования (далее – ЭСУЭФ) ИПНК.

Сопоставление ожидаемых результатов с аналогичными разработками мирового уровня

Поскольку проект направлен на формирование опережающего задела в области миниатюризации имплантируемых насосов крови для их применения в педиатрической кардиохирургии, не существует импортных аналогов планируемого результата ПНИЭР. Среди наиболее перспективных зарубежных разработок в области ПНИЭР в 2017 году планируется выход на мировые рынки, в том числе и российский, американских имплантируемых насосов крови для детей Jarvik Child и Infant Hearts. Для данных насосов в 2016 году должны быть завершены клинические испытания. С 2017 года должно начаться серийное производство.

Ожидаемые результаты выполнения проекта по Программному мероприятию 1.3:

- 1 Экспериментальный образец системы управления и энергообеспечения ИПНК предназначен для обеспечения бесперебойной и безотказной работы ИПНК.
- 2 Стенд имитации работы сердечно-сосудистой системы ребенка предназначен для проведения стендовых испытаний макетов Системы на основе ИПНК.
- 3 Стенд для гемолитических испытаний имплантируемых компонентов Системы на основе ИПНК.
- 4 Методические рекомендаций по хирургическим процедурам для имплантации насоса крови в педиатрической хирургии, методические требования к необходимому хирургическому инструментарию.

Перспективы практического использования

К возможным потребителям ожидаемых научных и научно-технических результатов относятся крупные медицинские центры и клиники, специализирующиеся на детской кардиохирургии, в частности:

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина.

Результаты проекта призваны обеспечить российскую педиатрическую кардиохирургию отечественными имплантируемыми насосами крови для детей и не импортировать, по крайней мере, с 2018 соответствующую американскую продукцию.

В результате выполнения ПНИЭР на отечественном рынке медицинской техники появится уникальный продукт, соответствующий мировым представлениям и удовлетворяющий высоким требованиям к имплантируемым педиатрическим насосам крови.

Результаты исследовательской работы, полученные в 2015 г.

Результаты выполнения проекта по Программному мероприятию 1.4:

1. Разработан промежуточный отчет о ПНИЭР, включающий:

- аналитический обзор современной научно-технической, нормативной, методической литературы, затрагивающей проектирования и создания системы длительного искусственного кровообращения;
- обоснование выбора и направлений исследований в рамках ПНИЭР;
- теоретические расчеты гемолитических и расходно-напорных характеристик ИПНК,
- исследование, выбор и обоснование конструкций, сплавов предназначенных для изготовления ИПНК, с целью минимизации массогабаритных параметров;
- исследование, выбор, обоснование и описание свойств материалов, применяемых в имплантируемых медицинских изделиях.

2. Проведены патентные исследования по ГОСТ 15.011-96.

3. Разработан эскизный проект имплантируемых компонентов Системы на основе ИПНК.

Результаты выполнения проекта по Программному мероприятию 1.3:

1 Разработан промежуточный отчет о ПНИ, включающий:

- аналитический обзор современной научно-технической, нормативной, методической литературы затрагивающей научно-техническую проблему разработки электронных систем управления и энергообеспечения функционирования имплантируемых насосов крови;
- выбор и обоснование оптимального варианта решения задачи моделирования параметров работы сердечно-сосудистой системы ребенка;
- разработку математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка с учетом имплантации ИПНК;
- разработку состава стенда имитации работы сердечно-сосудистой системы ребенка и описание необходимого функционального набора для выполнения поставленных задач.

2 Проведены патентные исследования по ГОСТ 15.011-96.

3 Разработан модуль управления, входящий в состав электронной системы управления и энергообеспечения ИПНК Системы на основе ИПНК.

4 Разработан модуль автономного электропитания, входящий в состав электронной системы управления и энергообеспечения ИПНК Системы на основе ИПНК.

5 Разработан модуль управления пневматической станцией, обеспечивающей необходимые параметры давления, соответствующие режимам работы сердца ребенка, для стенда имитации работы сердечно-сосудистой системы ребенка.

6 Разработаны пульсирующие искусственные желудочки для стенда имитации работы сердечно-сосудистой системы ребенка.

7 Разработан промежуточный отчет о ПНИ, включающего:

- аналитический обзор современной научно-технической, нормативной, методической литературы, затрагивающей проблему исследования и оценки биосовместимости, гемолиза и тромбообразования при использовании ИПНК;

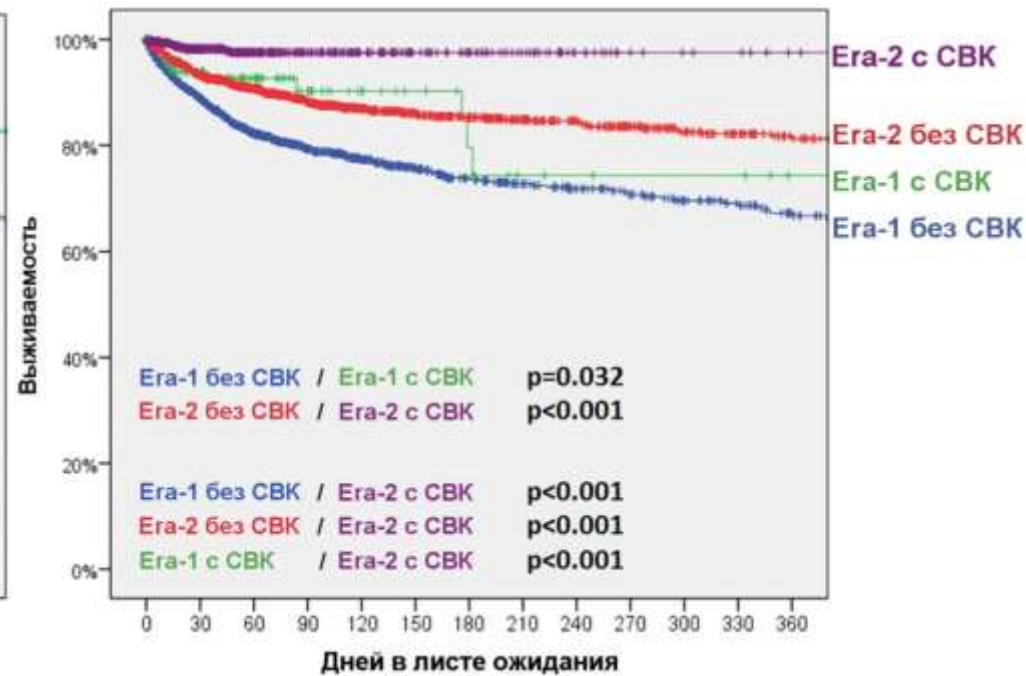
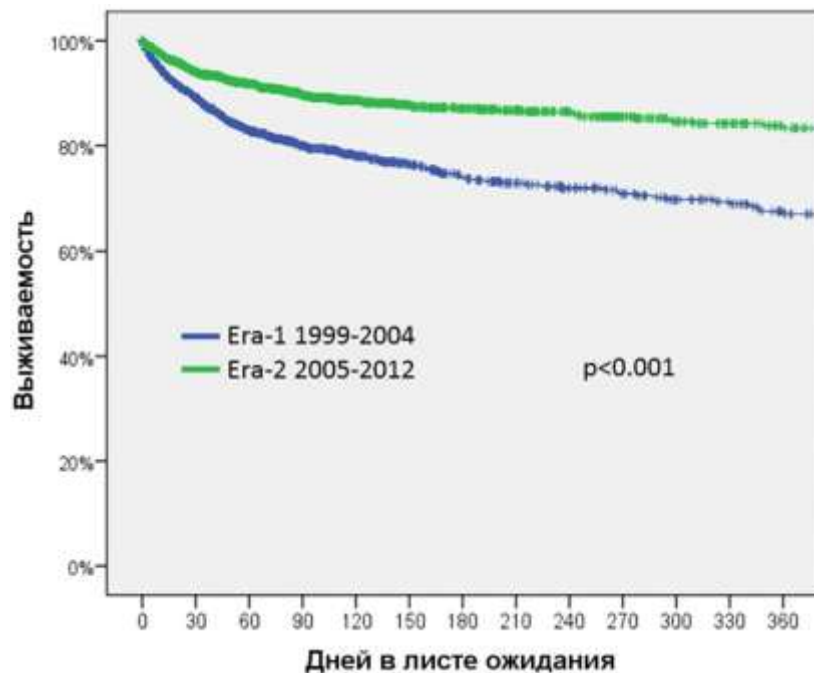
- анализ существующих способов подключения ИПНК к сердечно-сосудистой системе с помощью канюль, манжет и сосудистых протезов.

8 Выбраны и обоснованы материалы и комплектующие для стенда для гемолитических испытаний макетов имплантируемых компонентов Системы на основе ИПНК.

9 Разработан стенд для гемолитических испытаний макетов имплантируемых компонентов Системы на основе ИПНК.

Актуальность проекта

Ежегодно в России более 2000 детей с тяжелыми формами сердечной недостаточности нуждаются в получении высокотехнологичной медицинской помощи, в том числе на основе имплантируемых насосов крови и не получают её в требуемом объёме. В России производятся только имплантируемые насосы крови для взрослых, габаритные размеры которых и расходные характеристики по крови не подходят для детей. Такого рода насосы нуждаются в миниатюризации, проектно-конструкторских, конструктивно-технологических решениях учитывающих специфику детского организма, в чём и **заключается основная новизна предлагаемого проекта.**



Использование аппаратов вспомогательного кровообращения для возрастной группы 0-18 лет в период с 2005 по 2012 год увеличилось более чем в 4 раза (с 126 до 520) по сравнению с периодом с 1999 по 2004 год. Данный факт стал основополагающим к снижению годовой смертности детей находящихся в листе ожидания на трансплантацию в два раза с 16% до 8%.

Выживаемость пациентов из листа ожидания с имплантируемым АВК (VAD) значительно превосходит, выживаемость без использования АВК, и составляет более 95% против 80% на промежутке времени в 360 дней. Период исследования с 2005 по 2012.

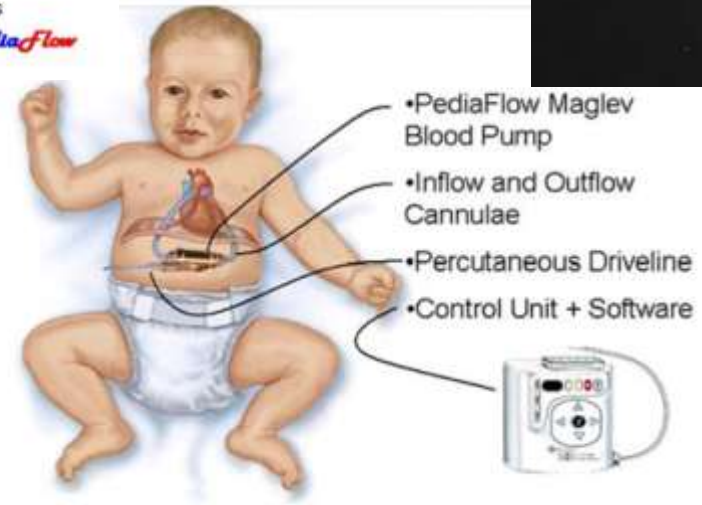
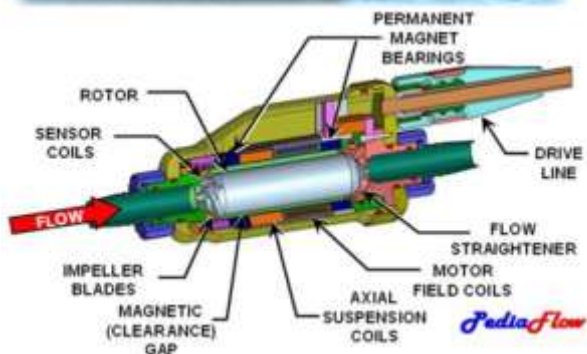
Педиатрические системы, финансируемые в рамках программы PumpKIN

Устройство	Масса/Возраст	Сердечный выброс, л/мин	Объем первичного заполнения, мл	Срок поддержки, месяцы	Снабжение O ₂	Имплантируемый	Пульсирующий поток
pCAS (Ension)	2-12 кг	0,7-2,0	105	0,5*	*		*
PediPL (Levitronix-University of Md)	3,5-25 кг	3,0	<100	1	*		**
PediaFlow (Pittsburgh)	Новорожденные - 2 года	0,3-1,5	0,5	6		*	
Jarvik Pediatric 2000	Младенцы - 25 кг	0,25-4,00	1	120		*	
Программа	Новорожденные до 25 кг	0,25-4,00	Вплоть до 0,5	Вплоть до 120	*	*	*

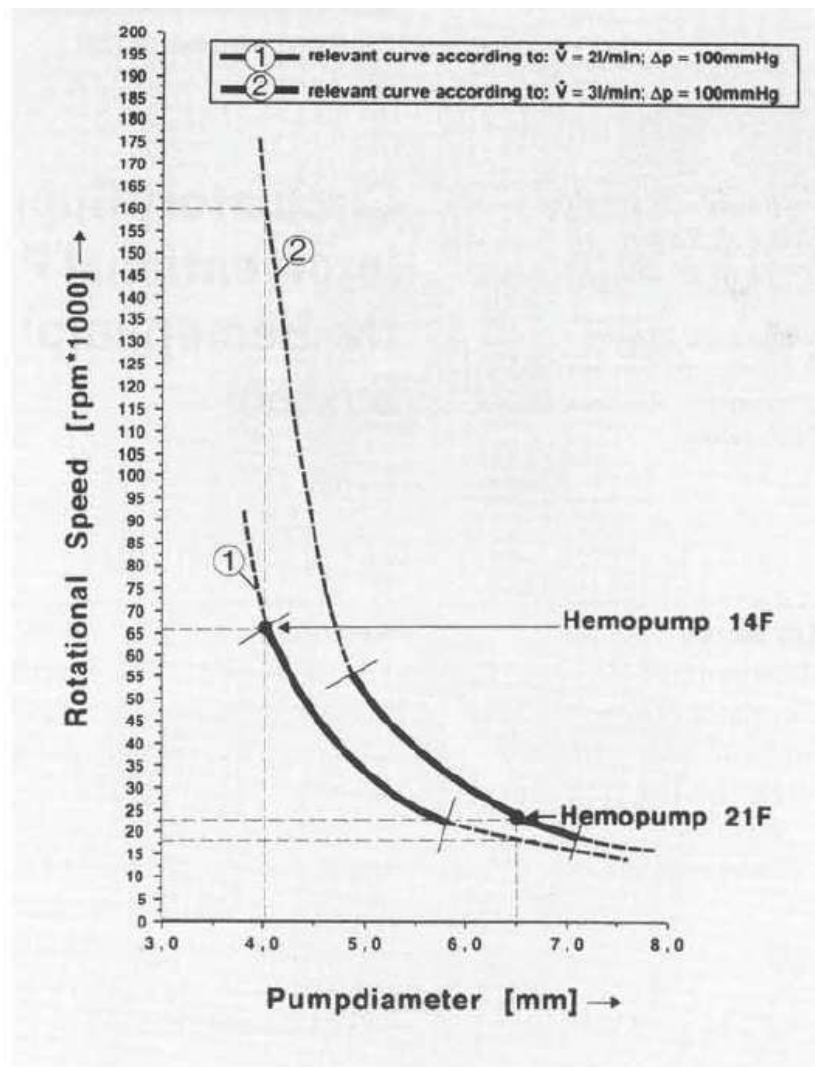
Ключевые требования программы:

- ✓ Дети весом 2-25 кг
- ✓ Продолжительность использования насоса – 6 месяцев
- ✓ Минимальный размер насоса
- ✓ Минимальное воздействие на кровь
- ✓ Минимальный риск серьезных побочных эффектов

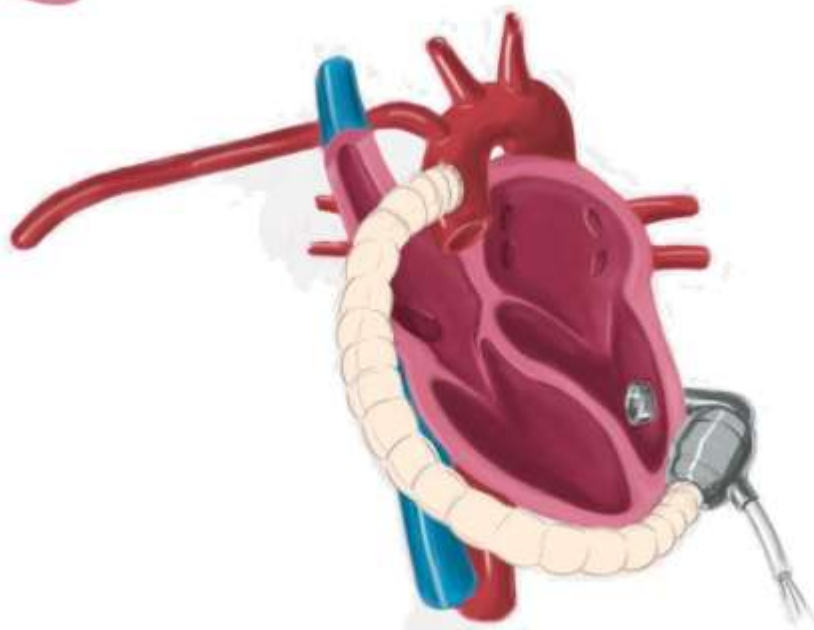
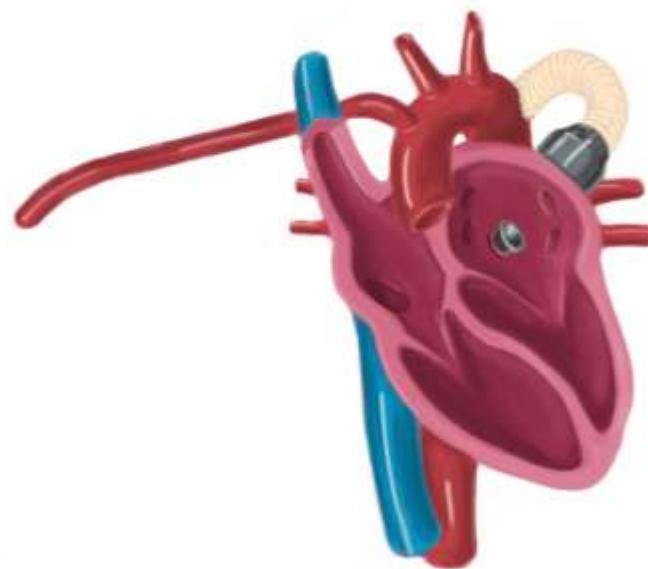
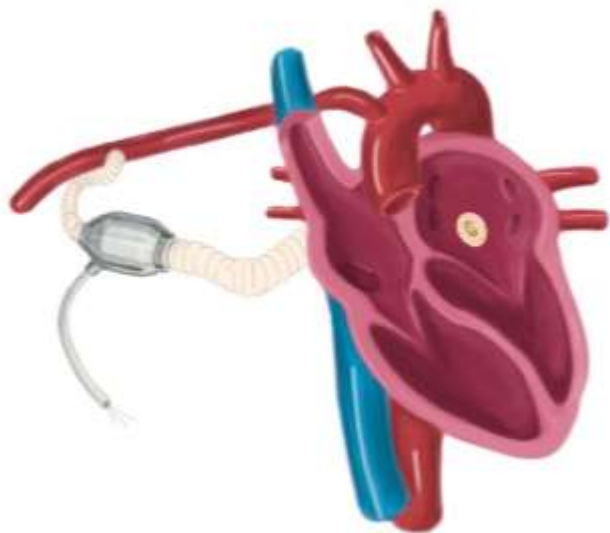
Существующие прототипы осевых насосов крови для применения в педиатрической кардиохирургии



Проблема миниатюризации



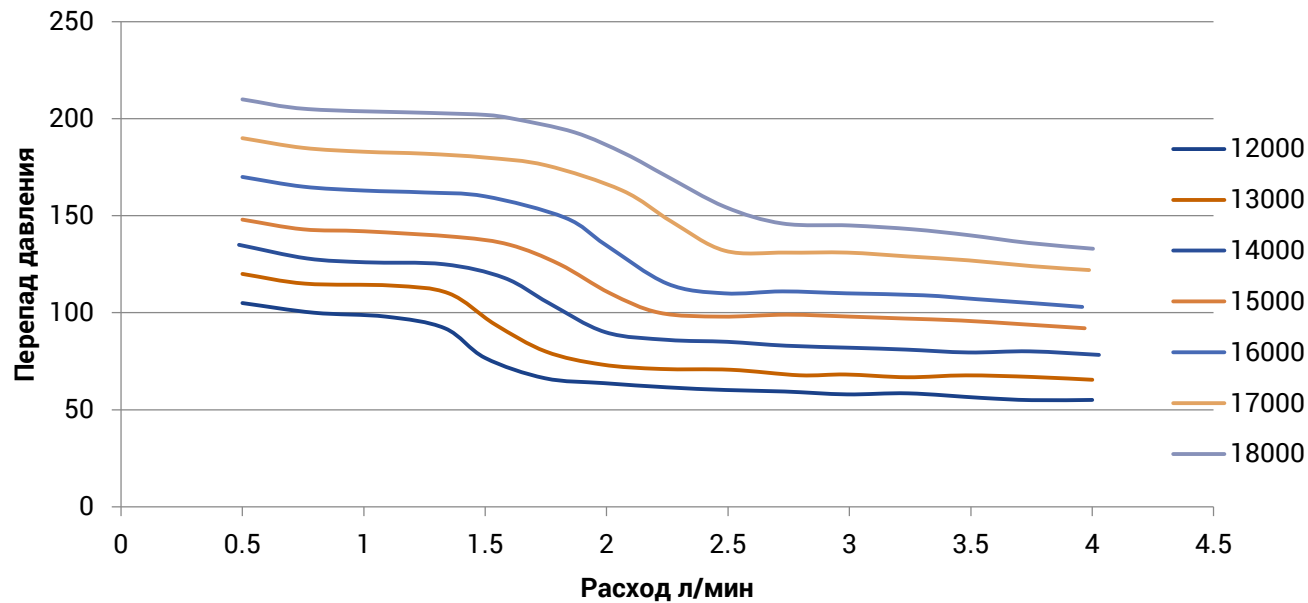
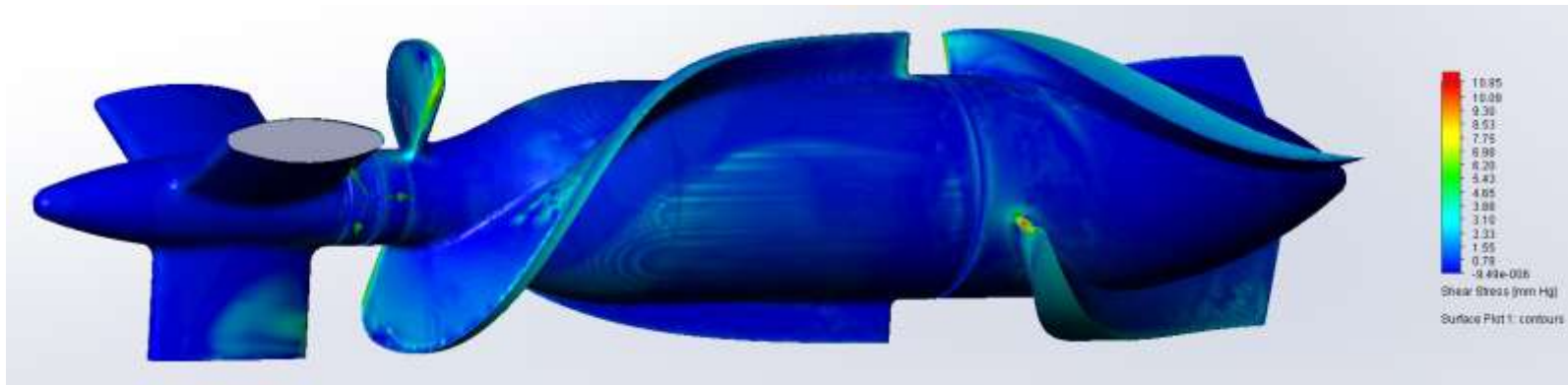
Анализ существующих способов подключения ИПНК



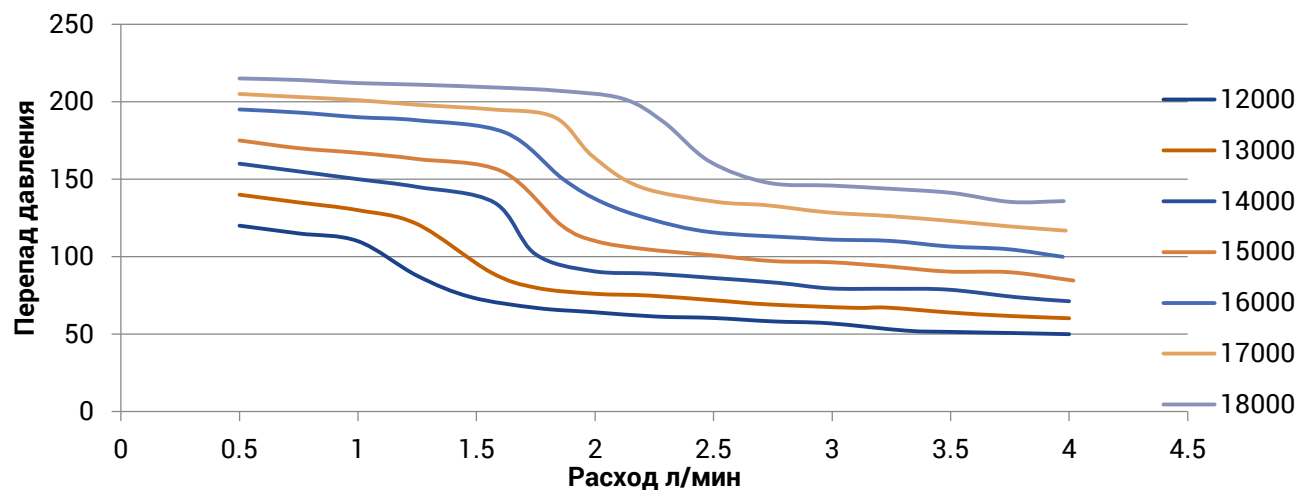
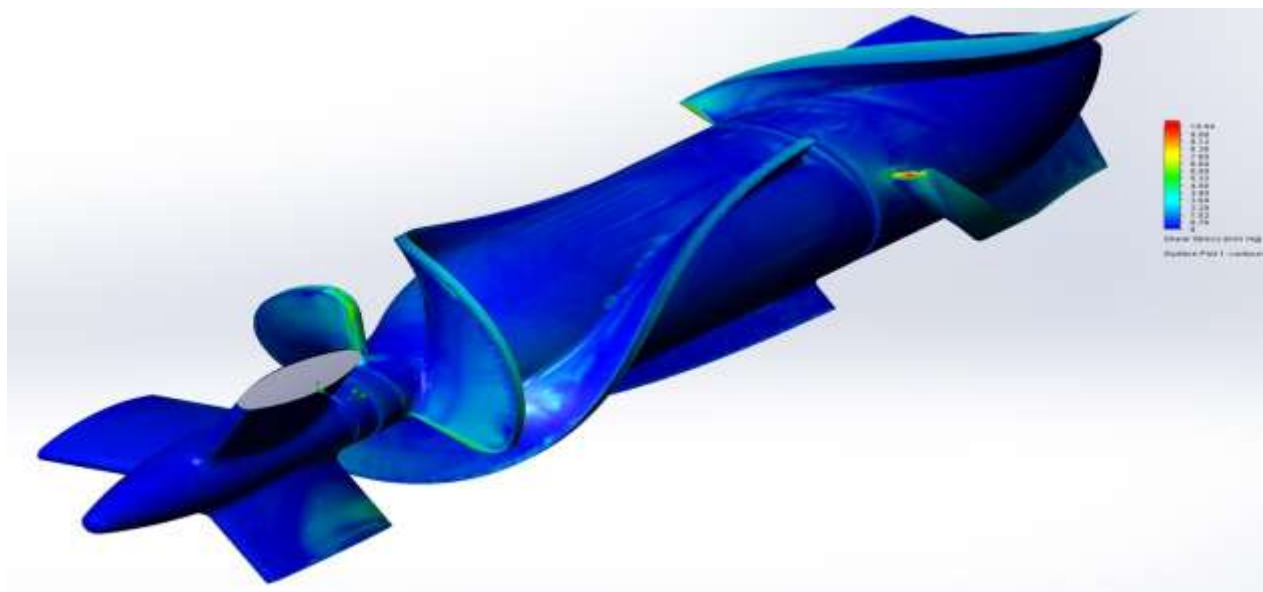
Эскизное проектирование

Параметр	Требования ТЗ	Расчетные параметры
диапазон регулирования расхода крови	от 0,5 до 4 л/мин	от 0,5 до 5 л/мин
диапазон регулирования перепада давления	от 5 до 150 мм.рт.ст	от 5 до 200 мм.рт.ст
габаритные размеры	не более 80x27x27 мм	75x24x24
вес	не более 120 г	около 110 г
потребляемая электрическая мощность	не должна превышать 7 Вт	-

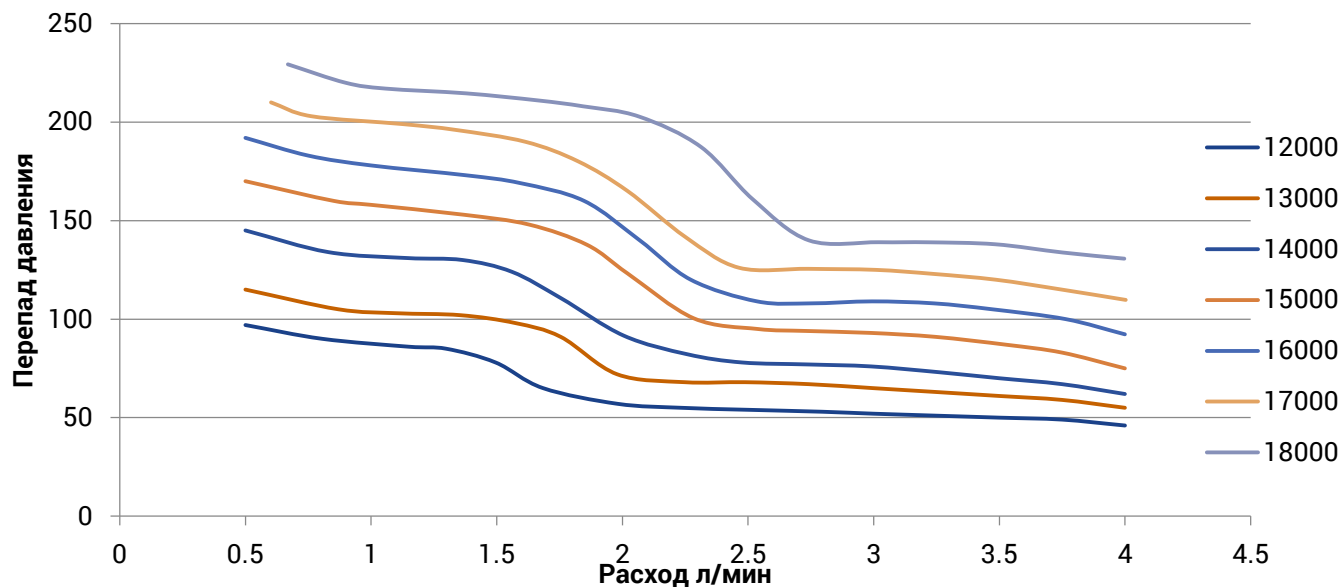
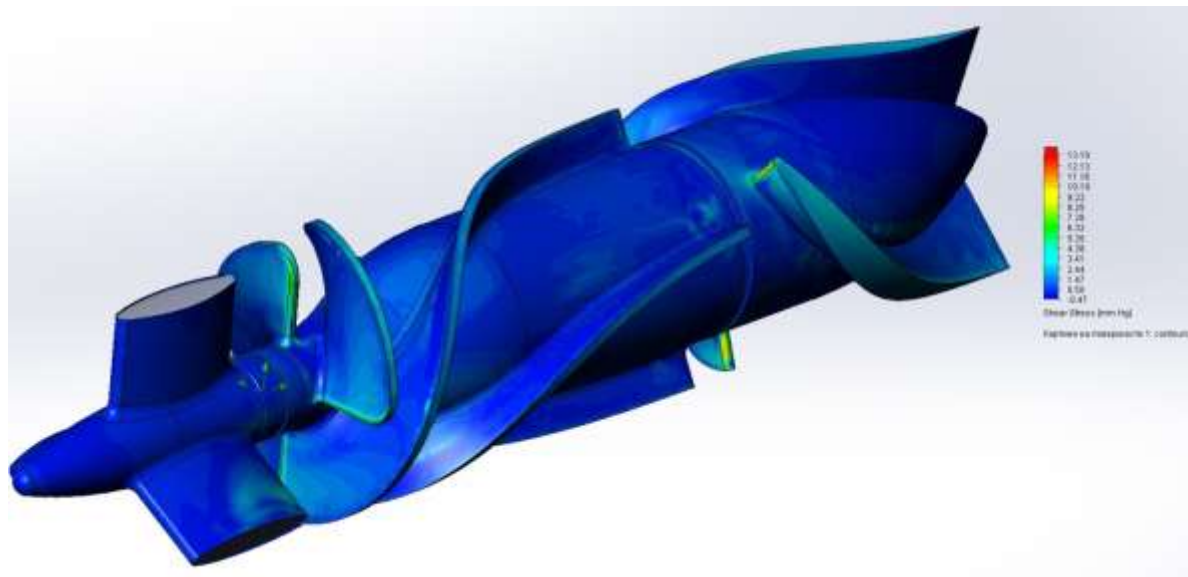
Эскизный проект (2 лопатки)



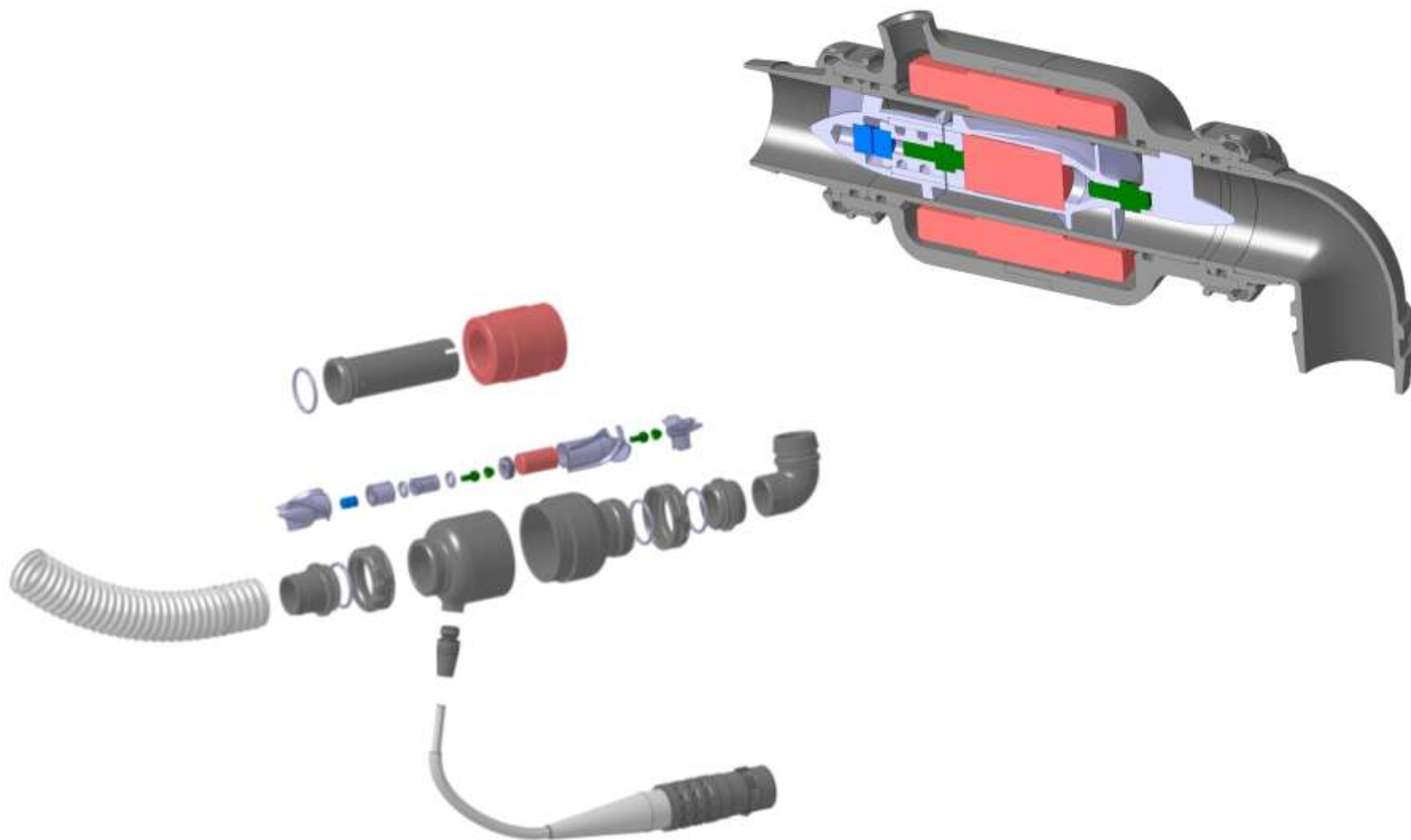
Эскизный проект (3 лопатки)



Эскизный проект 4 лопатки



Эскизный проект имплантируемых компонентов Системы на основе ИПНК



Теоретические расчеты гемолитических характеристик

Напряжение сдвига:

$$\tau = \mu \cdot \frac{du}{dy}$$

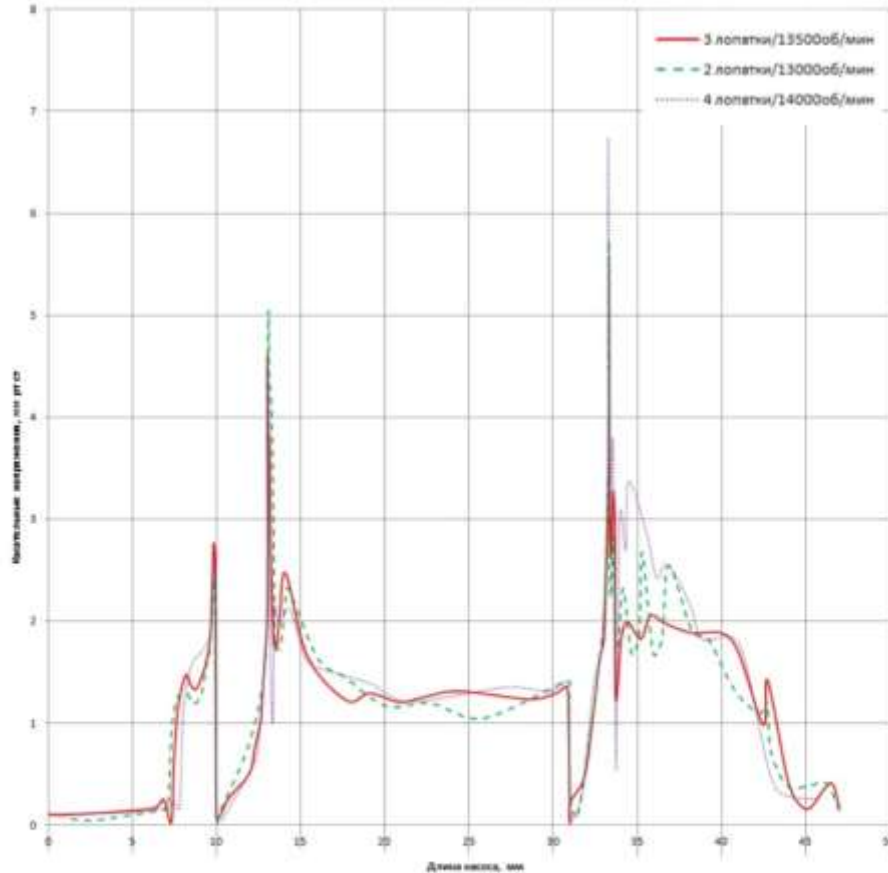
Время пребывания частицы в насосе:

$$t = \frac{\sqrt[3]{V}}{u}$$

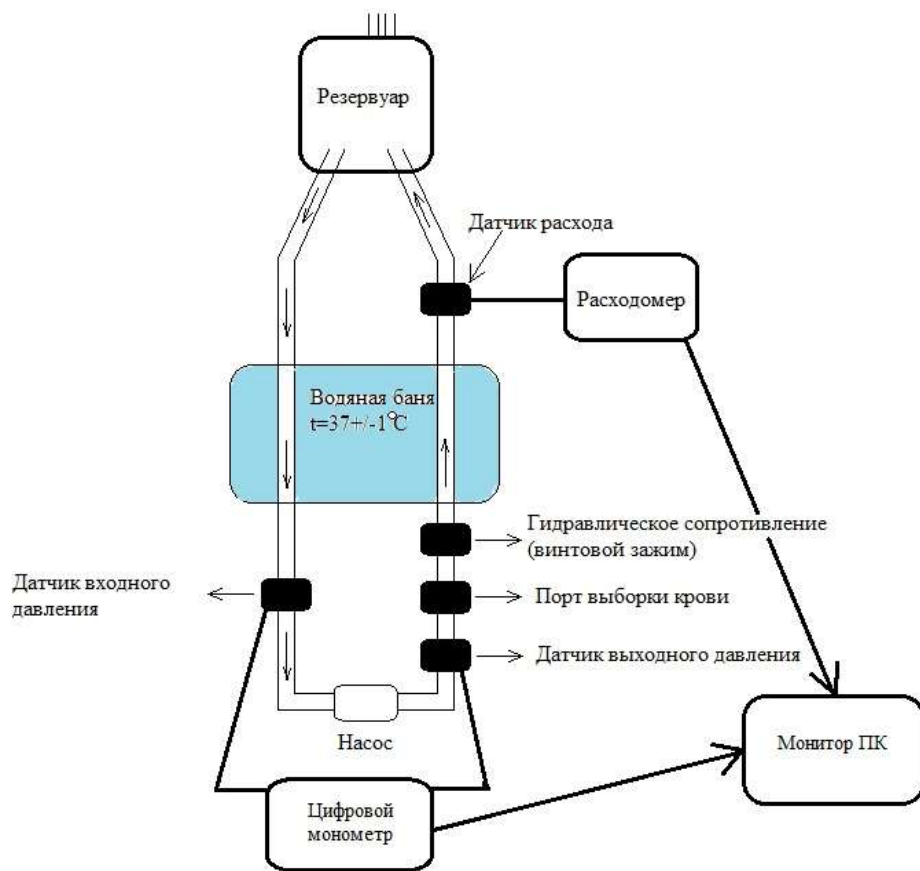
Гемолитический индекс:

$$\frac{\Delta Hb}{Hb} = HI = A \cdot t^\alpha \cdot \tau^\beta$$

$$A = 3.62 \cdot 10^{-7}, \alpha = 0.785, \beta = 2.416$$



Стенд для гемолитических испытаний макетов имплантируемых компонентов Системы на основе ИПНК



Гемолитический индекс:

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

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)

Разработка математической модели сердечно-сосудистой системы ребенка с учетом имплантации ИПНК

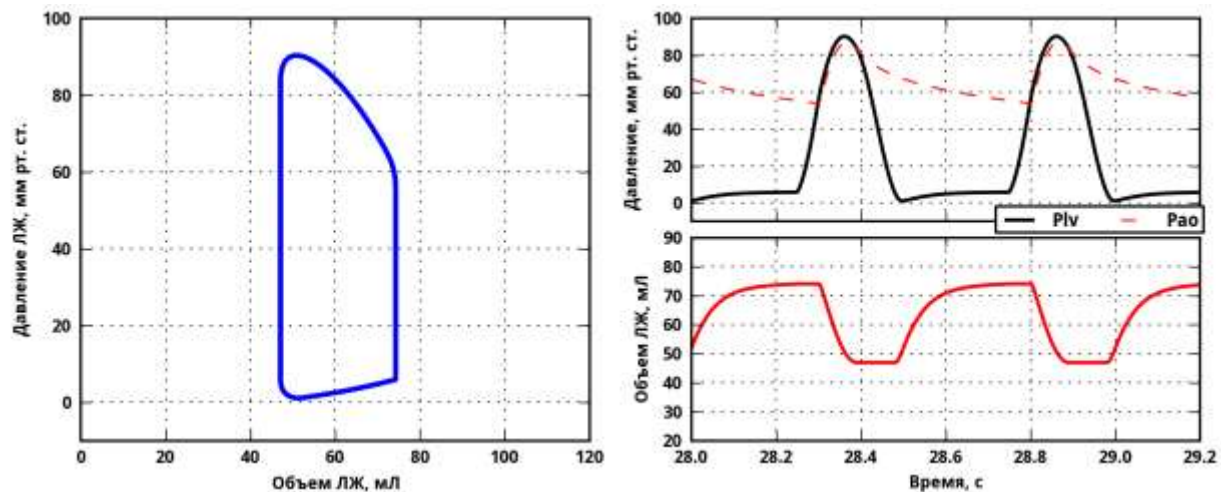


Рис. 1. Результаты моделирования гемодинамики для пациента четырехлетнего возраста с нормальной функцией левого желудочка сердца; P_{lv} – давление в левом желудочке сердца, P_{ao} – давление в аорте, ЛЖ – левый желудочек сердца

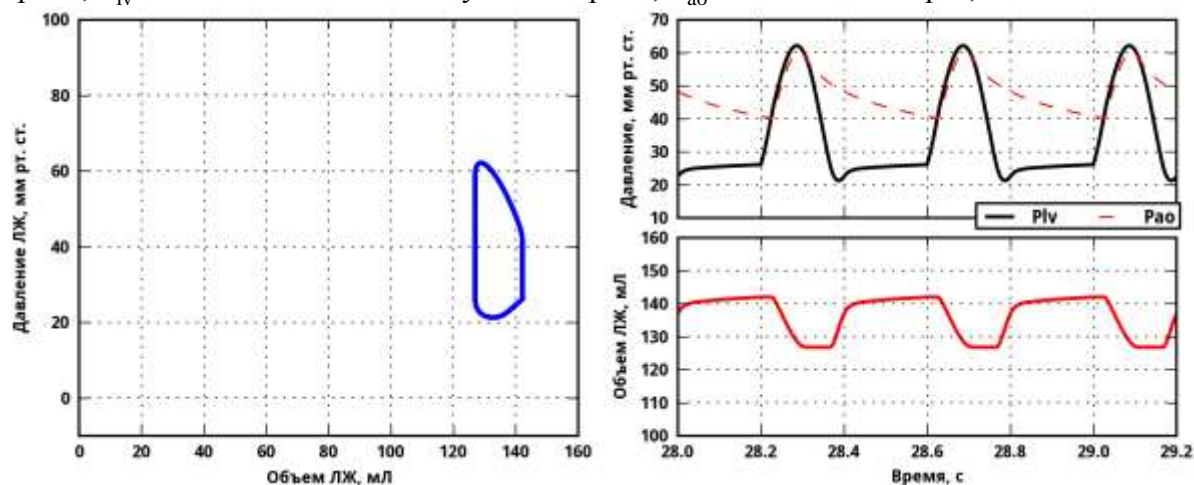


Рис. 2. Результаты моделирования гемодинамики для пациента четырехлетнего возраста с ослабленным левым желудочком сердца; P_{lv} – давление в левом желудочке сердца, P_{ao} – давление в аорте, ЛЖ – левый желудочек сердца

PEDIATRIC HEART ASSIST DEVICE

An autonomous life support system for children with heart failure



- Continuously operating and reliable system
- Constant monitoring and diagnostic data

Electronic components for Pediatric Heart Assist Device



- Weight 500 g
- Time of continuous work with one set of batteries 8 h
- Batteries in one wearable kit 2
- Batteries in one distribution kit 4

Rechargeable Battery



- Powering 220/50
- Batteries charging at same time 4
- Electrical safety ✓
- Battery charge indicator ✓

Charging System



- Weight 400 g
 - Protection against commutation cables disconnection ✓
 - Protection against accidental clicks ✓
 - Protection against both batteries disconnection ✓
- Functionality:
- Pump rotation speed control
 - Audiovisual alarm

Control Unit

Состояние выполнения запланированных индикаторов по Программному мероприятию 1.4

№ п/п	Наименование	Единица измерения	Плановое значение на 2015 год	Достигнутое значение
Индикаторы				
1	Число публикаций по результатам исследований и разработок в научных журналах, индексируемых в базе данных Scopus или в базе данных "Сеть науки" (WEB of Science), не менее	единиц	0	0
2	Число патентных заявок, поданных по результатам исследований и разработок, не менее	единиц	0	0
3	Доля исследователей в возрасте до 39 лет в общей численности исследователей – участников проекта, не менее	процентов	40	60
4	Объем привлеченных внебюджетных средств (не менее 20% от общего объема финансирования работ)	млн. руб.	0	0
Показатели				
1	Средний возраст исследователей – участников проекта, не более	лет		
2	Количество мероприятий по демонстрации и популяризации результатов и достижений науки, в которых приняла участие и представила результаты проекта организация – исполнитель проекта, не менее	единиц	0	1
3	Число диссертаций на соискание ученых степеней, защищенных по результатам исследований и разработок	единиц	0	0
4	Использование при выполнении ПНИ уникальных научных установок	единиц	0	0
5	Использование при выполнении ПНИ научного оборудования центров коллективного пользования научным оборудованием	единиц	0	0
6	Использование при выполнении ПНИ объектов зарубежной инфраструктуры сектора исследований и разработок	единиц	0	0

Состояние выполнения запланированных индикаторов по Программному мероприятию 1.3-1

№ п/п	Наименование	Единица измерения	Плановое значение на 2015 год	Достигнутое значение
Индикаторы				
1	Число публикаций по результатам исследований и разработок в научных журналах, индексируемых в базе данных Scopus или в базе данных "Сеть науки" (WEB of Science), не менее	единиц	0	0
2	Число патентных заявок, поданных по результатам исследований и разработок, не менее	единиц	0	0
3	Доля исследователей в возрасте до 39 лет в общей численности исследователей – участников проекта, не менее	процентов	45	60
4	Объем привлеченных внебюджетных средств (не менее 20% от общего объема финансирования работ)	млн. руб.	25,5	25,5
Показатели				
1	Средний возраст исследователей – участников проекта, не более	лет	41	35
2	Количество мероприятий по демонстрации и популяризации результатов и достижений науки, в которых приняла участие и представила результаты проекта организация – исполнитель проекта, не менее	единиц	0	1
3	Число диссертаций на соискание ученых степеней, защищенных по результатам исследований и разработок	единиц	0	0
4	Использование при выполнении ПНИ уникальных научных установок	единиц	0	0
5	Использование при выполнении ПНИ научного оборудования центров коллективного пользования научным оборудованием	единиц	0	0
6	Использование при выполнении ПНИ объектов зарубежной инфраструктуры сектора исследований и разработок	единиц	0	0

Состояние выполнения запланированных индикаторов по Программному мероприятию 1.3-2

№ п/п	Наименование	Единица измерения	Плановое значение на 2015 год	Достигнутое значение
Индикаторы				
1	Число публикаций по результатам исследований и разработок в научных журналах, индексируемых в базе данных Scopus или в базе данных "Сеть науки" (WEB of Science), не менее	единиц	0	0
2	Число патентных заявок, поданных по результатам исследований и разработок, не менее	единиц	0	1
3	Доля исследователей в возрасте до 39 лет в общей численности исследователей – участников проекта, не менее	процентов	36	40
4	Объем привлеченных внебюджетных средств (не менее 20% от общего объема финансирования работ)	млн. руб.	10,5	10,5
Показатели				
1	Средний возраст исследователей – участников проекта, не более	лет	45	40
2	Количество мероприятий по демонстрации и популяризации результатов и достижений науки, в которых приняла участие и представила результаты проекта организация – исполнитель проекта, не менее	единиц	0	0
3	Число диссертаций на соискание ученых степеней, защищенных по результатам исследований и разработок	единиц	0	0
4	Использование при выполнении ПНИ уникальных научных установок	единиц	0	0
5	Использование при выполнении ПНИ научного оборудования центров коллективного пользования научным оборудованием	единиц	0	0
6	Использование при выполнении ПНИ объектов зарубежной инфраструктуры сектора исследований и разработок	единиц	0	0

Спасибо за внимание!

Докладчик:

зав. кафедрой БМС МИЭТ, Селищев С. В.