

УДК 615.471 : 616.24—0.89.28

Применение полупроницаемых мембран для моделирования искусственных органов на примере динамического мембранного оксигенатора. Александров М. Л., Павленко В. А., Теровский В. Б., Рейфман Л. С., Шевченко Е. В., Колесов А. П., Скорник В. И., Маликова Т. М. — В кн.: Научное приборостроение. Л., «Наука», 1983, с. 79—83.

Описана конструкция и приведены результаты испытаний мембранного оксигенатора крови с вращающимся диском. Достижимый уровень газообмена составляет 370 мл/(мин·м²) по O₂ и 300 мл/(мин·м²) по CO₂. Гемолиз не превышает 15 мг% за 1 ч. Построена математическая модель процесса переноса кислорода в оксигенаторе и определены границы ее применимости. Лит. — 17 назв., ил. — 3.

*М. Л. Александров, В. А. Павленко, В. Б. Теровский, Л. С. Рейфман,
Е. В. Шевченко, А. П. Колесов, В. И. Скорик, Т. М. Маликова*

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛУПРОНИЦАЕМЫХ МЕМБРАН ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ ИСКУССТВЕННЫХ ОРГАНОВ НА ПРИМЕРЕ ДИНАМИЧЕСКОГО МЕМБРАННОГО ОКСИГЕНАТОРА

Одно из наиболее замечательных достижений мембранной технологии — создание устройств, способных временно выполнять основные функции природных органов человека. Человеческий организм содержит огромное количество мембранных структур, обеспечивающих самые разные стороны его жизнедеятельности. Но если моделирование клеточных мембран, выполняющих одновременно разделительные, каталитические и регуляторные функции, является пока делом будущего, то «искусственная почка» и «искусственное легкое» спасли уже не одну тысячу человеческих жизней.

«Искусственное легкое», или, как его чаще называют, оксигенатор крови, представляет собой устройство, предназначенное для насыщения крови кислородом и одновременной элиминации диоксида углерода. Наиболее широкое распространение получили до настоящего времени оксигенаторы прямого контакта, в которых кровь непосредственно соприкасается с газовой фазой. В них обеспечивается высокий уровень газообмена, но быстро прогрессирующее разрушение форменных элементов крови ограничивает время применения таких устройств несколькими часами и часто является причиной послеоперационных осложнений.

Более перспективным методом временной замены функции легких признается в настоящее время мембранная оксигенация. Введение полупроницаемой мембраны между газовой и жидкой фазами резко снижает производимую оксигенатором травму крови и позволяет довести продолжительность искусственного кровообращения в отдельных случаях до нескольких недель [1]. К отрицательным последствиям введения мембраны относится уменьшение уровня газообмена, связанное главным образом с медленной диффузией растворенных газов в прилежащем к мембране слое крови. Для серийно выпускаемых зарубежных стационарных мембранных оксигенаторов типичными являются значения переноса кислорода 40—60 мл/(мин·м²) [2, 3]. Это значит, что для обеспечения кровообращения взрослого человека площадь мембран в оксигенаторе должна составлять 5—6 м².

Повышение уровня газообмена может быть достигнуто за счет быстрого периодического перемещения мембран, которое приводит к появлению вынужденной конвекции в слое крови. Оксигенаторы, в основе конструкции которых лежит этот принцип, называют динамическими мембранными оксигенаторами или мембранными оксигенаторами с активным перемешиванием [4—6].

В СССР мембранные оксигенаторы серийно не выпускаются, хотя ведутся работы по созданию стационарных мембранных оксигенаторов [7—9]. Сведений о разработке динамических мембранных оксигенаторов в отечественной литературе нет.

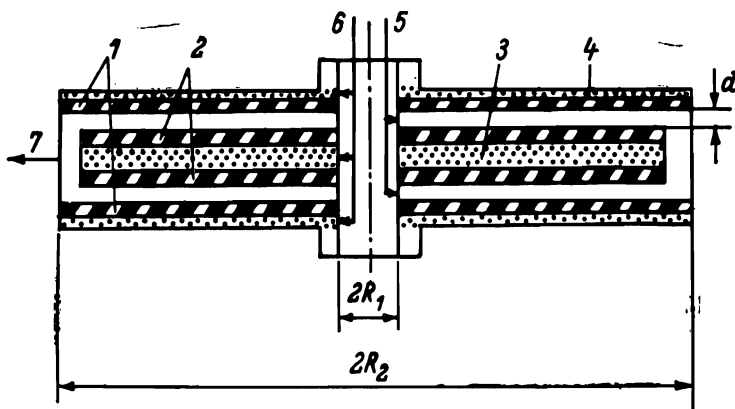


Рис. 1. Принципиальная схема оксигенатора.

1 — неподвижные мембраны; 2 — вращающиеся мембраны; 3 — диск; 4 — кожух; 5 — ввод кислорода; 6 — ввод крови; 7 — выход оксигенированной крови.

Оксигенатор, разработанный Институтом аналитического приборостроения АН СССР совместно с Военно-медицинской академией им. С. М. Кирова, представляет собой тонкий диск, вращающийся в неподвижном кожухе, внутреннее пространство которого служит камерой крови. Конструкция оксигенатора схематично изображена на рис. 1. Макетный образец выполнен из оргстекла и имеет следующие параметры (в мм): $R_1=25$; $R_2=192$; $d=2$. Объем заполнения составляет 0.5 л. Вращение диска осуществляется двигателем через редуктор. Скорость вращения плавно регулируется в пределах 40—200 об/мин. В макете оксигенатора используются четыре кольцевые полупроницаемые мембраны, закрепленные на плоских поверхностях диска и кожуха. Асимметричные высокопористые мембраны разработаны и изготовлены во ВНИИТКП. Их газопроницаемость в сухом состоянии составляет от $2.5 \cdot 10^{-6}$ до $1.7 \cdot 10^{-5}$ м/(кПа·с) (от 15 до 100 л/(мин·м²·атм)). Общая площадь рабочей поверхности мембран в оксигенаторе составляет 0.4 м².

Испытания макета динамического мембранного оксигенатора проводились на базе Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Для опытов использовались собаки весом 18—25 кг. Схема опыта представлена на рис. 2. Совместно с оксигенатором использовался насос аппарата ИСЛ-3 или роликовый насос НШ-01 (НТО АН СССР). В отдельном опыте оценивалась возможность использования оксигенатора для вено-венозной перфузии. В этом случае насос из схемы был исключен. Функционирование оксигенатора оценивалось по биохимическим показателям крови и некоторым физиологическим параметрам (АД, ЦВД, ОСП). В ряде опытов использовался масс-спектрометр МХ6202 для контроля состава газа на входе и выходе оксигенатора и непосредственного определения интенсивности газопереноса.

Продолжительность работы оксигенатора в проведенных опытах составляла 1.5—2 ч. Объем перфузии 1—1.5 л/мин. Перенос кислорода может быть охарактеризован почти линейной зависимостью от скорости вращения диска. Диапазон изменения переноса кислорода составлял 40—150 мл/мин (удельного переноса — 100—370 мл/(мин·м²)). Элиминация диоксида углерода при этом была 40—120 мл/мин (отнесенная к единице площади мембраны — 100—300 мл/(мин·м²)). Травма крови (гемолиз) во всех опытах не превышала 15 мг % за 1 ч.

Результаты испытаний показывают, что данная конструкция обеспечивает

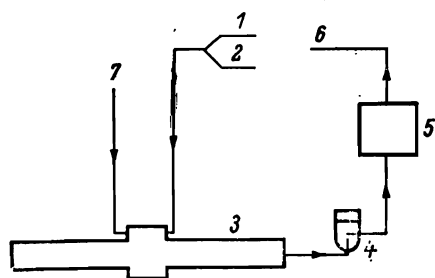


Рис. 2. Схема опыта.

1, 2 — катетеры; 3 — оксигенатор; 4 — артериальный приемник; 5 — насос; 6 — канюля; 7 — подача кислорода.

значительно более высокий уровень газообмена по сравнению со стационарными мембранными оксигенаторами (в 5—10 раз) при том же уровне гемолиза. Интенсивность газообмена может регулироваться в широких пределах путем изменения скорости вращения диска. Достоинством данного типа оксигенатора является также возможность использования его без насоса в схеме вено-венозной перфузии. Эта последняя возможность обеспечивается расположением входного и выходного штуцеров, при котором вращение диска приводит к понижению давления на входе канала крови по сравнению с выходом и, следовательно, к засасыванию крови в оксигенатор.

Имеющиеся в литературе математические модели газопереноса в мембранных оксигенаторах касаются главным образом процессов в капиллярах или в каналах прямоугольного сечения [10—12]. Описания, относящиеся к динамическим мембранным оксигенаторам, нам не известны.

При постановке задачи о переносе кислорода в разработанном оксигенаторе мы исходили из обычных предположений. Кровь считается несжимаемой ньютоновской жидкостью с однородным распределением молекул гемоглобина. Принимается, что кровь поступает в оксигенатор по цилиндрической щели ($r=R_1$) и выводится на периферии ($r=R_2$) равномерно по всей окружности (рис. 1).

Характер течения в такой системе зависит от числа Рейнольдса $\omega R_2^2/\nu$ и величины зазора d [13]. При малых d и $Re < 10^5$ распределение окружных скоростей такое же, как при течении Куэтта. При больших Re и достаточном зазоре на вращающемся диске и на кожухе появляются пограничные слои. При этом возникающее за счет вращения радиальное течение на диске направлено к периферии, а на неподвижной стенке — к центру. Между пограничными слоями образуется прослойка, вращающаяся как твердое тело с некоторой угловой скоростью $\alpha = \omega/\chi$. При $Re > 3 \cdot 10^5$ течение на краях диска становится турбулентным.

Уравнение диффузии кислорода в крови в цилиндрических координатах может быть записано [14] как

$$D \left[\frac{\partial^2 C}{\partial r^2} + \frac{1}{r} \frac{\partial C}{\partial r} + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 C}{\partial \varphi^2} + \frac{\partial^2 C}{\partial y^2} \right] = (1+m) \left(v_r \frac{\partial C}{\partial r} + \frac{v_\varphi}{r} \frac{\partial C}{\partial \varphi} + v_y \frac{\partial C}{\partial y} \right), \quad (1)$$

где v — скорость конвективная; C — концентрация растворенного кислорода; D — коэффициент диффузии кислорода в крови; $m = dC_{\text{HbO}_2}/dC_{\text{O}_2}$. Вообще говоря, m является функцией C , но можно с целью упрощения считать ее постоянной для данного диапазона парциальных давлений кислорода, возможность такого упрощения подробно обсуждается в [14].

Граничные условия для уравнения (1) имеют вид

$$C|_{r=R_1} = C_{\text{вх}}; \quad C|_{y=0} = C_0; \quad C|_{y=\delta_{\text{диф}}} = C_{\text{вх}}, \quad (1a)$$

где $C_{\text{вх}}$ — концентрация кислорода во втекающей («венозной») крови; C_0 — концентрация кислорода на поверхности мембраны; $\delta_{\text{диф}}$ — толщина диффузионного пограничного слоя.

Далее, вводя безразмерные переменные

$$\tilde{v}_r = \frac{v_r}{\omega R_2}; \quad \tilde{v}_\varphi = \frac{v_\varphi}{\omega R_2}; \quad \tilde{r} = \frac{r}{R_2}; \quad \tilde{\varphi} = \frac{\varphi}{2\pi}; \quad \tilde{y} = \frac{y}{\delta_{\text{гидр}}}; \quad \Phi = \frac{C - C_{\text{вх}}}{C_{\text{вх}} - C_0}$$

($\delta_{\text{гидр}}$ — толщина гидродинамического пограничного слоя) и учитывая, что характер течения не зависит от угла φ , $v_y = 0$, а $\delta_{\text{гидр}} \ll r$, мы сведем (1) к следующему виду:

$$\frac{\partial^2 \Phi}{\partial \tilde{y}^2} - \frac{(1+m) \omega \delta_{\text{гидр}}^2}{D} \tilde{v}_r \frac{\partial \Phi}{\partial \tilde{r}} = 0. \quad (2)$$

* При использовании высокопористых мембран нами было отмечено значительное повышение концентрации кислорода на границе мембраны с кровью по сравнению с его концентрацией в газовой фазе, связанное с эффектом поверхностной диффузии [15]. Концентрация C_0 оказывается больше, чем концентрация на границе кровь—кислород в отсутствие мембраны. Таким образом, сопротивление мембраны газопереносу отрицательно.

Решение задачи нахождения скорости v_r в пограничном слое и толщины пограничного слоя приведено в [16]. При выбранных нами значениях параметров R_1, R_2 имеем:

для вращающейся мембраны

$$\delta_{\text{гидр(в)}} = 2.17 \sqrt{\frac{v}{\omega}}; \quad v_r = 0.217 \omega r \left[1 - \left(2 \frac{\tilde{y}}{\delta_{\text{гидр}}} - 1 \right)^2 \right]; \quad (3)$$

для неподвижной мембраны

$$\delta_{\text{гидр(н)}} = 2.60 \sqrt{\frac{v}{\omega}}; \quad v_r = 0.318 \omega r \left[1 - \left(2 \frac{\tilde{y}}{\delta_{\text{гидр}}} - 1 \right)^2 \right]. \quad (4)$$

Толщина диффузионного пограничного слоя на вращающемся диске [17]

$$\delta_{\text{диф(в)}} = 1.62 \left(\frac{D}{v} \right)^{1/3} \sqrt{\frac{v}{\omega}}. \quad (5)$$

Предполагая, что $\delta_{\text{диф}}/\delta_{\text{гидр}} = \text{const}$ для вращающегося диска и неподвижного кожуха (аналогично [14]), можно из (3), (4), (5) определить $\delta_{\text{диф}}$ на неподвижной стенке.

Отношение D/v для системы кровь—кислород имеет порядок 10^{-3} , поэтому диффузионный пограничный слой значительно тоньше гидродинамического. Учитывая это обстоятельство, можно аппроксимировать радиальную скорость \tilde{v}_r в диффузионном слое линейной зависимостью $\tilde{v}_r = k_v v_0 \tilde{y}$, где k_v — некоторый численный коэффициент.

Окончательно уравнение (1) с граничными условиями (1а) преобразуется к виду

$$\frac{\partial^2 \Phi}{\partial x^2} - \beta x \xi \frac{\partial \Phi}{\partial \xi} = 0; \quad (6)$$

$$\Phi|_{\xi=1} = 0; \quad \Phi|_{x=1} = 0; \quad \Phi|_{x=0} = 1, \quad (6a)$$

где

$$\xi = \frac{r}{R_1}; \quad x = \frac{y}{\delta_{\text{диф}}}; \quad \beta = \frac{(1+m)\delta_{\text{диф}}^3 \omega F(\chi) k_v}{D \delta_{\text{гидр}}};$$

$$F(\chi) = \begin{cases} 0.217 & \text{для вращающейся мембраны,} \\ 0.318 & \text{для неподвижной мембраны.} \end{cases}$$

Решая уравнение (6) с граничными условиями (6а) и возвращаясь к старым переменным, получим

$$C = C_{\text{вх}} - (C_0 - C_{\text{вх}}) \left\{ \frac{y}{\delta_{\text{диф}}} - 1 + \frac{2\sqrt[3]{4}}{\Gamma\left(\frac{1}{3}\right)} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\left(\frac{r}{R_1}\right)^{-\frac{9}{4} \frac{\gamma_n^2}{\beta}} \sqrt{x} J_{1/3} \left[\gamma_n \left(\frac{y}{\delta_{\text{диф}}}\right)^{3/2} \right]}{\gamma_n^{3/2} [J_{-2/3}(\gamma_n)]^2} \right\}, \quad (7)$$

где $\Gamma(x)$ — Γ -функция; $J(x)$ — функция Бесселя 1-го рода; γ_n — положительные корни уравнения $J_{1/3}(\gamma) = 0$.

Полный поток кислорода через одну мембрану рассчитывается по формуле

$$Q = \int_{R_1}^{R_2} 2\pi r D \frac{\partial C}{\partial y} \Big|_{y=0} dr,$$

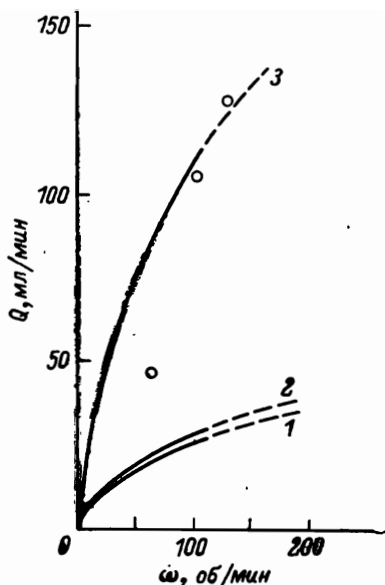
т. е.

$$Q = \frac{2\pi D}{\delta_{\text{диф}}} (C_0 - C_{\text{вх}}) \left\{ \frac{R_2^2 - R_1^2}{2} + \frac{6\sqrt[3]{2}}{\left[\Gamma\left(\frac{1}{3}\right)\right]^2} \sum_{n=1}^{\infty} \frac{R_1^{\frac{9}{4} \frac{\gamma_n^2}{\beta}} \left(R_2^{2 - \frac{9}{4} \frac{\gamma_n^2}{\beta}} - R_1^{2 - \frac{9}{4} \frac{\gamma_n^2}{\beta}} \right)}{\gamma_n^{3/2} [J_{-2/3}(\gamma_n)]^2 \left(2 - \frac{9}{4} \frac{\gamma_n^2}{\beta} \right)} \right\}. \quad (8)$$

Теоретическая зависимость переноса O_2 от ω приведена на рис. 3. Отметим, что в выражение для переноса кислорода (8) явным образом не входит толщина

Рис. 3. Зависимость переноса кислорода от скорости вращения.

1, 2, 3 — теоретическая зависимость ($C_0=0.15$ мг/мл): 1 — через неподвижную мембрану; 2 — через вращающуюся мембрану; 3 — полный перенос в оксигенаторе (пунктир — область турбулентного течения). Точки — экспериментальные данные по полному переносу в одном опыте (по масс-спектрометру).



зазора d . Это позволяет сделать вывод о том, что выгоднее использовать минимально возможную толщину зазора с целью уменьшить объем заполнения оксигенатора при неизменной производительности.

Рассмотренная здесь модель справедлива для $Re < 3 \cdot 10^5$, пока течение остается ламинарным. При увеличении Re (с ростом ω) течение вблизи краев диска становится турбулентным. По мере дальнейшего возрастания скорости вращения переходная зона от ламинарного течения к турбулентному смещается к центру диска. Структура пограничных слоев меняется, и толщина их в зоне турбулентности становится зависящей от r .

Для рассматриваемой конструкции оксигенатора течение должно оставаться ламинарным до $\omega=110$ об/мин. Так как массоперенос в турбулентном потоке выше, то можно ожидать, что данная модель будет давать заниженный по сравнению с действительным перенос кислорода. Вопрос о выборе оптимального режима связан с проблемами повреждения крови и требует специальных исследований. К сожалению, малая точность принятых биохимических методов определения газопереноса в оксигенаторе и недостаточное количество опытов не дают возможности провести детальное сравнение данных, полученных на модели, с экспериментальными. Это должно стать задачей дальнейшей работы.】

ЛИТЕРАТУРА

1. Fong S. W., Burns N. E., Willraeus G. e. a. — Trans. Amer. Soc. Artific. Int. Organ., 1974, v. 20, p. 239.
2. Писаревский А. А., Долецкий А. С., Кутенов П. В., Карасев А. Б. — Мед. техника, 1976, № 4, с. 44.
3. Ketteringham J. H., Driscoll T. J. — Ann. N. Y. Acad. Sci., 1977, v. 283, p. 410.
4. Hill J. D., Zatrakis A., O'Keefe R., Kitrilakis S. — Trans. Amer. Soc. Artific. Int. Organ., 1974, v. 20A, p. 249.
5. Gaylor J. D. S., Murphy J. F., Caprini J. A. e. a. — Trans. Amer. Soc. Artific. Int. Organ., 1973, v. 19, p. 516.
6. Bartlett R. H., Drinker P. A., Burns N. E. e. a. — Trans. Amer. Soc. Artific. Int. Organ., 1972, v. 18, p. 369—373.
7. Кауфман И. М., Акатнова Е. И., Зеликсон Б. М. и др. — Тез. докл. II Всес. конф. по мембр. методам разд. смесей. Владимир, 1977, с. 484.
8. Кураев И. С., Вашилов В. Н., Затеякин Ю. С. и др. — Мед. техника, 1977, № 6, с. 54.
9. Горун В. Т., Долецкий А. С., Карасев А. Б. и др. — Мед. техника, 1977, № 6, с. 7—12.
10. Weissman M. N., Mockros L. F. — Proc. ASCE J. Eng. Mech. Div., 1968, v. 94, N 3, p. 857.
11. Горун В. Т., Каричев З. Р., Левицкий Г. Я. — Мед. техника, 1976, № 4, с. 20.
12. Tin-Kan Hung, Borovets H. S., Weissman M. N. — Ann. Biomed. Eng., 1977, v. 5, N 4, p. 343.
13. Дорфман Л. А. Гидродинамическое сопротивление и теплоотдача вращающихся тел. М., 1960.
14. Лайтфут Э. Явления переноса в живых системах. М., 1977.
15. Саттерфилд Ч. Н. Массопередача в гетерогенном катализе. М., 1976.
16. Schultz-Grunow F. — ZAMM, 1935, Bd 15, N 4, S. 191.
17. Левич В. Г. Физико-химическая гидродинамика. М., 1952.