

Численное моделирование процесса насыщения потока крови кислородом в
медицинских устройствах массообменного типа.

Ясюкевич Д.О.
МАТИ-РГТУ им.К.Э.Циолковского

При проведении операций на открытом сердце в состав аппарата искусственного кровообращения входят несколько основных устройств, заменяющих на время операции аналогичные органы человека. Среди них можно выделить перфузионный насос, являющийся аналогом сердца человека и оксигенатор, устройство для насыщения крови кислородом и вывода из крови углекислого газа. Оксигенатор по своему действию представляет собой легкие человека. В данном исследовании проведена попытка построить математическую модель массообмена оксигенатора и провести численный анализ для выявления ряда дефектов.

Испытания промышленных образцов и макетов оксигенаторов показывают дефекты различных типов. К подобным дефектам относят тромбоз, гемолиз крови, засорение мембранных каналов липидами крови, шунтирование потоков венозной крови по стенкам и между капиллярами мембраны оксигенатора. Для предотвращения указанных нежелательных эффектов необходимо на этапе проектирования устройства учитывать основные физико-химические процессы, происходящие в оксигенаторе и оптимизировать их протекание. К таким процессам относятся гидродинамические, массообменные и химические - реакция насыщения гемоглобина кислородом, образование оксигемоглобина.

Обзор периодических изданий за последнее время указывает на все возрастающую роль исследований, в которых активно применяются методы математического и численного моделирования. В медицинских исследованиях и разработках эта тенденция также прослеживается очень четко. Большинство разработок оксигенаторов приводится с использованием методов и программ математического и численного моделирования. В различных журналах активно рассматриваются и обсуждаются статьи по данной тематике, приведены методики анализа различных параметров устройств [1, 2, 3].

При рассмотрении работы устройства большое внимание уделяется гидродинамическим процессам в приборе, однако, несмотря на большую важность этих процессов, основное назначение оксигенатора это насыщение потока крови кислородом. Поэтому рассмотрение данного процесса представляется наиболее целесообразным. Ряд публикаций в литературе по данной тематике, показывает, что данная задача активно рассматривается при конструировании приборов [4, 5].

При создании образца разработанного в нашей лаборатории также использовались методы математического и численного моделирования процессов внутри устройства. Это позволило существенно ускорить процесс разработки и конструирования устройства.

Математическая модель устройства включает в себя как систему уравнений определяющую гидродинамические параметры потока, так и массообменные процессы. Физическая модель процесса представлена на рис.1.

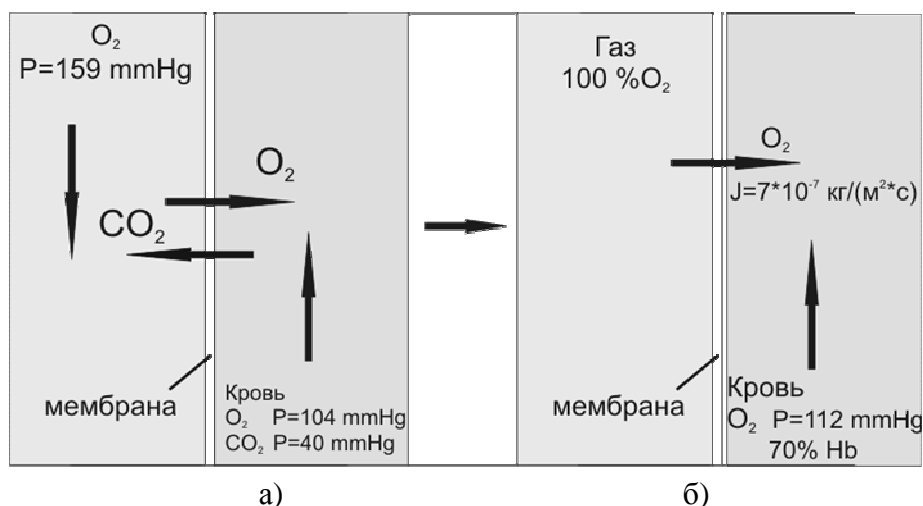


Рис.1. Физическая модель процесса оксигенации (а) и упрощенная модель процесса (б)

В основе гидродинамической модели оксигенатора лежит система уравнений Навье-Стокса для случая ламинарного потока (1) [7]:

$$\frac{\partial V}{\partial t} + \nabla(V \otimes V) = -\frac{\nabla P}{\rho} + \frac{1}{\rho} \nabla(\mu \nabla V) + S$$

$$\nabla V = 0 \tag{1}$$

$$S = \left(1 - \frac{\rho_{hyd}}{\rho}\right)g + B + \frac{R}{\rho}$$

Возможность применения уравнений Навье-Стокса для ламинарного потока определяется следующими причинами: во-первых строгое и упорядоченное движения потока по капиллярной мембране способствует уменьшению турбулизации потока, заданной входными элементами устройства и нестационарным давлением перистальтического насоса, во-вторых согласно известной зависимости вязкости крови от скорости сдвига, для указанного процесса параметры попадают в область для которой характерны небольшие изменения вязкости от скорости сдвига.

В данной работе модельная жидкость рассматривается как простая ньютоновская несжимаемая жидкость. Гетерогенность крови также не учитывается. Модельная жидкость близка к крови только по вязкости и плотности, значения которых составляют соответственно $8,1 \cdot 10^{-5}$ кг/м*с и $1,05$ кг/м³.

В связи с тем, что моделирование капиллярной мембраны в полном ее объеме представляет собой весьма громоздкую задачу, в данной работе было решено заменить реальную капиллярную мембрану эквивалентной. Радиус эквивалентного капилляра равен 1.75 радиуса реального капилляра. При этом межкапиллярные расстояния были оставлены равными реальным. Такое изменение не вносит существенных изменений в гидродинамику модели, как показали специально проведенные исследования. При переходе к эквивалентной мембране площадь мембраны также увеличивается в 1.75. Влияние этого учитывается при определении коэффициента диффузии на стенке капилляра, для чего введен коэффициент В, определяющийся опытным путем, учитывающий также и потери при переносе кислорода через стенку мембраны (2):

$$D = B * \lambda * \Delta P * e^{\frac{-E}{RT}} \tag{2}$$

Насыщение потока крови имеет две стадии, диффузную и конвективную.

На диффузной, происходит проникновение кислорода через стенку мембраны в поток жидкости.

При этом на стенке капилляра задается диффузный поток согласно второму закону Фика (3):

$$J = D \frac{\partial Q}{\partial t} |_{\Gamma} \quad (3)$$

При попадании кислорода в кровь начинается взаимодействие потока насыщенного и ненасыщенного кислородом. Взаимодействие определяется согласно уравнению конвекции (4):

$$\frac{\partial C}{\partial t} + \nabla(VC) = \frac{1}{\rho} \nabla \left(\frac{\mu}{Sc} \nabla C \right) \quad (4)$$

Число Шмидта в данном уравнении, определяющее взаимодействие, определяется опытным путем из ряда лабораторных экспериментов.

В крови кислород существует в двух состояниях: в растворенном в плазме крови и в связанном с гемоглобином - оксигемоглобине. Значение каждого параметра при проведении операции имеет важное значение, поэтому представляется значимым определить концентрации кислорода на выходе расчетной области не только суммарно, но и по каждой составляющей.

Общая концентрация кислорода в крови равна (5):

$$C = \sigma * P_{\Gamma} + \beta * S(P_{\Gamma}) * \Gamma \quad (5)$$

При этом насыщение гемоглобина зависит от парциального давления кислорода растворенного в крови, согласно кривой диссоциации гемоглобина, представленной на рис.2. Кривая может быть аппроксимирована логистическим законом и представлена уравнением (6):

$$S(P) = 100.5 - \frac{99.2}{1 + \left(\frac{P_c}{25}\right)^{2.5}} \quad (6)$$

Граничными условиями процесса являются следующие:

- 1) На стенке расчетной области и капилляра поставлено условие прилипания частиц жидкости

$$\mathbf{V}_L = \mathbf{0} \quad (7)$$

- 2) Давление на входе модели равно давлению в прочих элементах системы АИК ($P_{\Gamma 1}$), кровеносной системы тела пациента ($P_{\Gamma 2}$) и перепаду давления на мембране оксигенатора ($P_{\Gamma 3}$), измеренному в лабораторном эксперименте

$$P|_{\Gamma} = (P_{\Gamma 1} + P_{\Gamma 2} + P_{\Gamma 3}); \quad (\nabla \mathbf{V}_{i,n})|_{\Gamma} = \mathbf{0}; \quad (8)$$

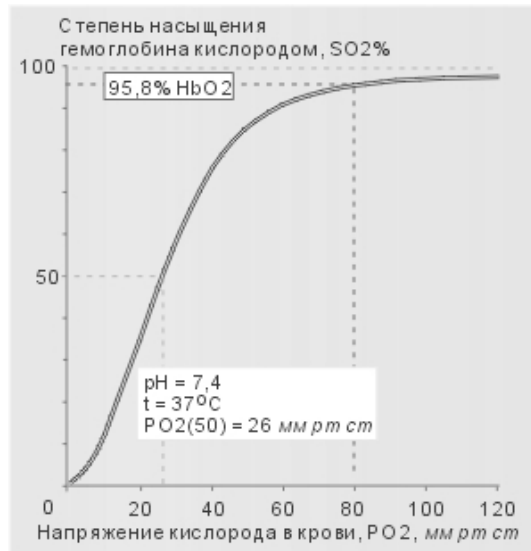


Рис.2. Кривая диссоциации гемоглобина

- 3) Насыщение потока на входе расчетной области равно 70% по гемоглобину, а парциальное давление растворенного кислорода равно $P = 47$ мм рт ст.
- 4) Давление на выходе модели равно давлению в прочих элементах АИК (фильтрах, трубках, и т.п. ($P_{Г1}$)), теле пациента ($P_{Г2}$) взятому со знаком «-», свидетельствующим о том, что данное граничное условие выходное

$$P|_{\Gamma} = -(P_{Г1} + P_{Г2}); \quad (\nabla V_{i,n})|_{\Gamma} = 0; \quad (9)$$

- 5) Расход потока равен 1 л/мин

Из литературных данных [10, 11] известно, что падение давления на системах АИК ($P_{Г1}$) равно примерно 7 кПа (50 мм рт ст), а падение давления в кровеносной системе пациента ($P_{Г2}$) равно 20 кПа (150 мм рт ст). Согласно экспериментальным данным, полученным в нашей лаборатории, падение давления на макете оксигенатора ($P_{Г3}$) составляет около 3 кПа (20 мм рт ст).

Значения числа Шмидта и коэффициента диффузии, определяются путем сравнения экспериментальных данных на макете оксигенатора и литературных данных. На основании этого коэффициент диффузии и число Шмидта были выбраны равным 0.1.

Значение потока на стенке капилляра определяется как функция от перепада парциального давления кислорода между газовой (внутри капилляра) и жидкой фазой (вне капилляра). В предельном значении скорость диффузии определяется транспортной характеристикой мембраны – проницаемостью. Для мембраны используемой в нашем устройстве эта величина равна 420 мл/мин.

Расчет проводился с применением прикладного программного комплекса вычислительной гидродинамики FlowVision версии 2.3.3 разработки ООО «ТеСИС» г.Москва. Данный программный комплекс использует при решении указанных уравнений конечно-объемный метод и адаптацию элементной сетки на каждой итерации.

В качестве расчетной области использовалась фигура, представляющая собой полную проточную область прибора, рис.3. Поверхность расчетной области представляет собой треугольную поверхностную сетку с общим количеством полигонов около 19000, которая формируется в программных пакетах твердотельного моделирования. Начальная

расчетная сетка представляет собой параллелепипед со сторонами 300*300*8 ячеек соответственно, при этом общее количество ячеек в расчете после адаптации становится равным 896562, однако число расчетных ячеек 202066. Шаг расчета по времени равен 0.1 с. Как показали исследования, процесс выходил на стационарный при 250 итерации.

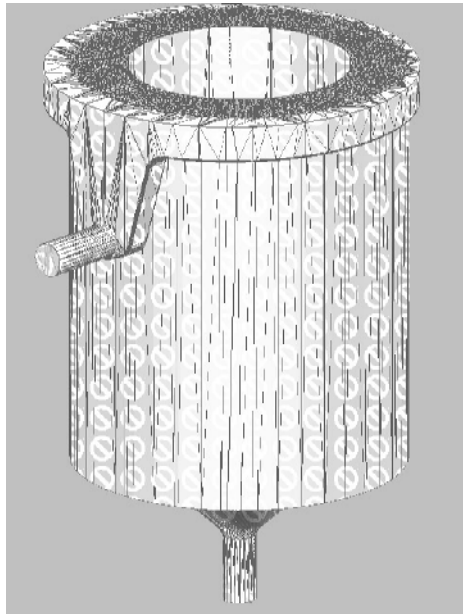


Рис.3. Расчетная область модели

В результате расчета получены поля распределения концентраций потока внутри устройства рис.4. На рис.5. представлены значения насыщенного кислородом потока на выходе из устройства как по насыщению оксигемоглобина, так и по растворенному в крови кислороду и сравнение расчетных данных с реальными, полученными в ходе лабораторного эксперимента.

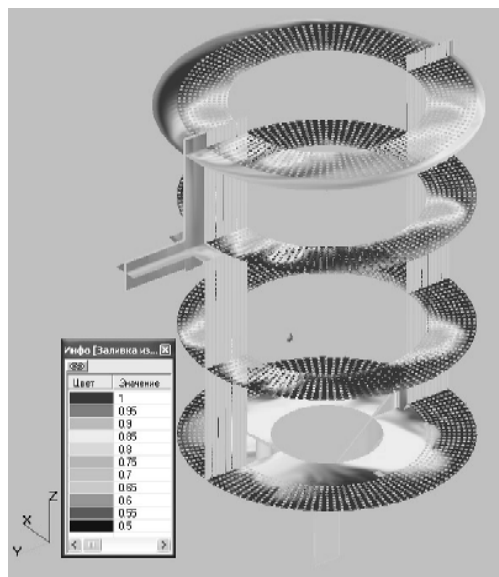
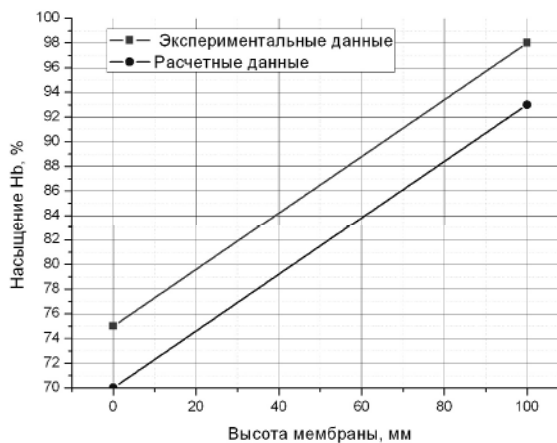
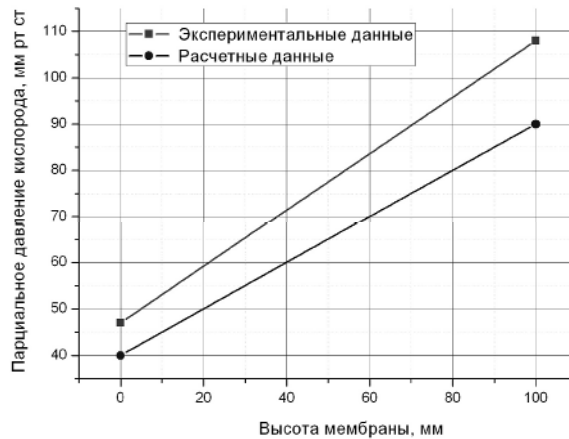


Рис.4. Поле распределения концентрации насыщенного кислородом потока внутри устройства



а)



б)

Рис.5. Насыщение потока кислородом (экспериментальные и расчетные данные).
 а) образование оксигемоглобина, б) парциальное давление растворенного кислорода.

Из рис.5. видно, что экспериментальные и расчетные данные по насыщению потока кислородом качественно адекватны по обоим составляющим. Причем по насыщению гемоглобином зависимость насыщения между входом и выходом модели (рис.5.а) для расчета полностью адекватна эксперименту, а по значению растворенного в жидкости кислорода имеются некоторые, несущественные отклонения, имеющие вторичное значение для потока. Количественная адекватность процесса укладывается в рамки 5% для насыщения потока по гемоглобиновой составляющей и до 10% по растворенной составляющей.

Насыщение потока жидкости на выходе расчетной области составляет 93%. Для потока крови с количеством гемоглобина равным $Hb = 14$ г /100 мл, что являлось равным количеству гемоглобина в перфузионной жидкости при проведении лабораторного эксперимента, насыщение составило 17.45 мл кислорода на 100 гр крови. При этом парциальное давление кислорода было равно $P = 108$ мм рт.ст.

Представленные данные говорят, о возможности применения рассмотренной модели для процесса насыщения потока жидкости кислородом в оксигенаторе.

В качестве практического применения данной модели можно рассмотреть протекание процесса насыщения потока жидкости в различных сечениях устройства. Рассмотрим нижнее сечение, в котором поток только попадает в оксигенационную камеру, верхнее, где поток выводится из оксигенационной камеры и продольное сечение устройства. В первых двух сечениях в качестве упрощения представления данных расчета рассмотрим сечение проходящее через выходную границу расчетной области и перпендикулярное ему, не проходящие ни через стойки распределительного элемента, ни через тело капилляров. В продольном сечении в качестве контрольных плоскостей возьмем плоскости по оси устройства в части максимально приближенной к выходному элементу и в части максимально удаленной.

На рис.6 представлена зависимость распределения концентрации кислорода в потоке жидкости по сечению мембраны для указанных плоскостей. Поток по мере проникания в мембрану насыщается кислородом, о чем свидетельствует рост кривых для каждого из сечений, у внешней стенки мембраны поток в выбранном сечении имеет насыщение близкое к максимальному. Очевидно, что в данной конфигурации не присутствует такой дефект некоторых аппаратов как шунтирование малонасыщенного кислородом потока по внешней стенке. Ненасыщенный поток может пройти в выходное сечение

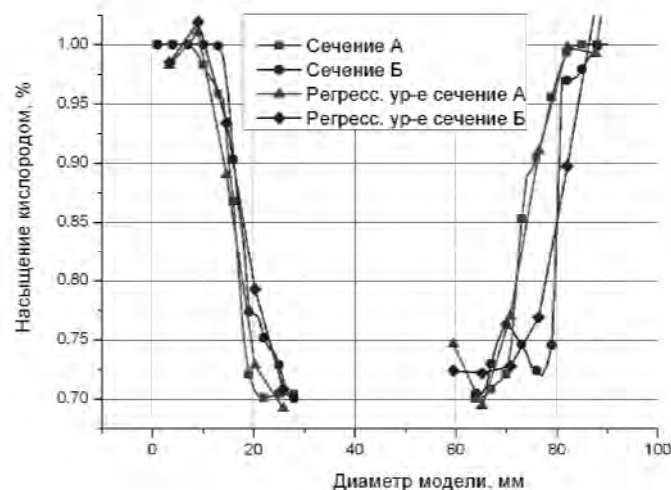


Рис.6. Изменение насыщения потока по диаметру модели в нижнем сечении.

устройства лишь через зазор между мембраной и внешней стенкой.

Полиномиальные уравнения насыщения потока кислородом могут быть представлены следующим образом:

$$Y = 1.07637 - 0.07769 X + 0.02182 X^2 - 0.00247 X^3 + 1.30714 \cdot 10^{-4} X^4 - 3.68763 \cdot 10^{-6} X^5 + 5.90487 \cdot 10^{-8} X^6 - 5.3717 \cdot 10^{-10} X^7 + 2.57768 \cdot 10^{-12} X^8 - 5.03932 \cdot 10^{-15} X^9 \quad (10)$$

$$Y = 1.06514 - 0.06757 X + 0.01904 X^2 - 0.00216 X^3 + 1.17979 \cdot 10^{-4} X^4 - 3.58896 \cdot 10^{-6} X^5 + 6.44244 \cdot 10^{-8} X^6 - 6.80321 \cdot 10^{-10} X^7 + 3.91459 \cdot 10^{-12} X^8 - 9.47707 \cdot 10^{-15} X^9 \quad (11)$$

В сечении устройства близком к выходной границе (рис.7), наблюдается несколько иная закономерность. График насыщения имеет зубчатый характер основная причина этого эффекта в межкапиллярных расстояниях в мембране. Для получения более ровной кривой в этом сечении и как следствие увеличению общего насыщения потока необходимо уменьшать межкапиллярные расстояния в мембране. Однако чрезмерное уменьшение может привести к резкому увеличению гидравлического сопротивления мембраны, что приведет к повышению перепада давления на устройстве, повышенному механическому воздействию на кровяные тельца и разрушению крови. Анализируя данные полученные из расчета в верхнем сечении очевидно что насыщение потока у внутренней стенки устройства минимально. Именно этот эффект наиболее значительно влияет на производительность устройства в целом. Насыщение потока кислородом у внутренней стенки в рассматриваемой модели составляет около 15%, что в два раза меньше чем в других сечениях устройства, например по оси и у внешней стенки. В верхнем канале для сбора потока крови насыщение потока падает по сравнению с насыщением по оси камеры, главным образом за счет попадания малонасыщенного потока со внутренней стороны мембраны. По причине сложности проведения регрессионный анализ для данных зависимостей не производился.

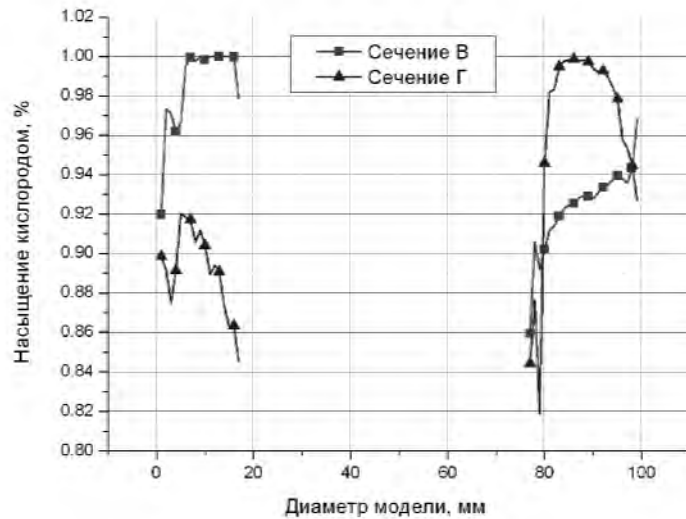


Рис.7. Изменение насыщения потока по диаметру модели в верхнем сечении.

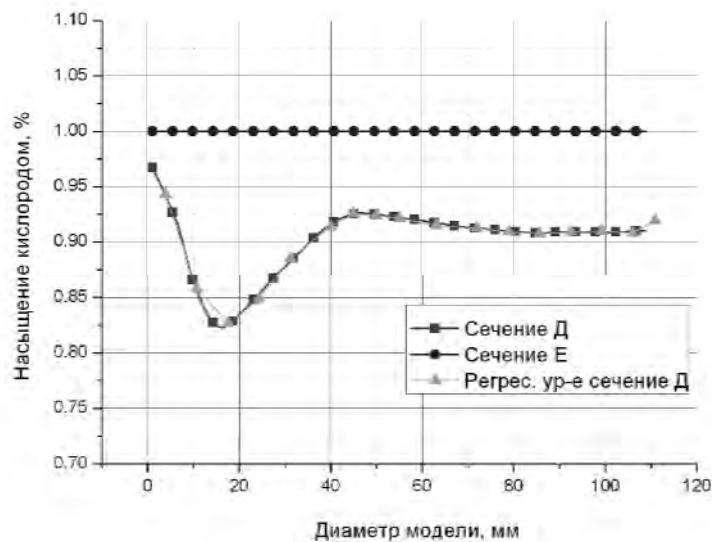


Рис.8. Изменение насыщения потока по высоте модели в продольном сечении.

На рис.8 представлено насыщение потока по высоте модели в продольном сечении устройства. В сечении наиболее удаленном от выходной границы устройства поток насыщается кислородом в нижней части мембраны и в дальнейшем проходит по мембране полностью насыщенным (сечение Е на рис.8). Причина этого в малой скорости потока в элементах устройства наиболее удаленных от выходных. В сечении устройства близком к выходному, зависимость (сечение Д на рис.8) можно представить полиномиальным уравнением 9-ой степени:

$$Y = 0.96532 + 0.00426X - 0.00357X^2 + 3.15482 \cdot 10^{-4}X^3 - 1.25079 \cdot 10^{-5}X^4 + 2.77262 \cdot 10^{-7}X^5 - 3.67606 \cdot 10^{-9}X^6 + 2.90407 \cdot 10^{-11}X^7 - 1.26324 \cdot 10^{-13}X^8 + 2.33146 \cdot 10^{-16}X^9 \quad (12)$$

Резкое изменение насыщения потока примерно на 20 мм высоты мембраны можно объяснить переходом малонасыщенного кислородом потока с внутренней стенки камеры вглубь мембраны. В связи с тем что поток при движении по мембране имеет направление от входного элемента к выходному под углом примерно 10° к оси устройства, то именно на высоте около 20 мм ненасыщенный поток наиболее существенно проникает в глубокие слои мембраны. В дальнейшем поток насыщается кислородом через капилляры мембраны, однако максимального насыщения в 100% поток не имеет по причине постоянного перехода в глубокие слои мембраны с высоким насыщением потока кислородом потока с малым насыщением с внутренней стенки устройства.

Таким образом, применение прикладного программного пакета FlowVision и метод численного моделирования позволили создать адекватную модель насыщения потока кислородом в капиллярной мембране оксигенатора. Анализ насыщения позволил определить ряд дефектов разработанной конструкции. Среди них можно выделить основные – неоптимальная конфигурация распределительного элемента, количество окон, формирующих поток, форма перегородок в подводящем элементе, шунтирование малонасыщенного потока по внутренней стенке устройства, большие межкапиллярные расстояния, малая степень заполнения оксигенационной камеры мембранным полотном. Для решения указанных дефектов возможно использовать рассмотренную численную модель устройства, внося изменения в геометрию модели.

Список условных обозначений:

V – скорость потока жидкости, м/с
 P – давление потока, Па
 ρ – плотность модельной жидкости, кг/м³
 μ – динамическая вязкость, Па*с
 S – источник
 B – Кориолисова сила, Н
 ω – угловая скорость, рад/сек
 r – расстояние до центра координат, м
 D – коэффициент диффузии
 B – коэффициент потерь на стенке мембраны
 λ – толщина стенки мембраны, м
 P – перепад давления по газовой составляющей, Па
 E – энергия активации процесса, Дж
 R – постоянная Больцмана, Дж/К
 T – температура, К
 J – массовый поток на стенке капилляра, кг*м²/с
 Q – расход потока, кг/с
 t – время, с
 C – относительная концентрация кислорода
 Sc – число Шмидта
 σ – растворимость кислорода в крови, кг/м³
 β – кислородная емкость гемоглобина, м³/кг
 P_g – парциальное давление растворенного в крови кислорода, Па
 $S(P_g)$ – насыщение гемоглобина
 Γ – количество гемоглобина, кг*моль/ м³

Список использованной литературы:

1. Wang J.H. Application of CFD in the designing of a membrane oxygenator. // Journal of mechanics in medicine and biology. Vol.1. №1. 2001. p.11-16.
2. van Driel M.R. Cardioplegia Heat exchanger design modeling using computational fluid dynamics. // Perfusion 2000; №15; p.541-548.
3. Gartner M.J., Wilhelm C.R., Gage K.L., Fabrizio M.C. Modelling flow effects on thrombotic deposition in a membrane oxygenator. // Artificial Organs 2000; №24; p.29-36.
4. Gage K.L., Gartner M.J., Burgreen G.W., Wagner W.R. Predicting membrane oxygenator pressure drop using computational fluid dynamics. // Artificial Organs 2002; №26; p.600-607.
5. Hewitt T.J., Hattler B.G., Federspiel W.J. A mathematical model of gas exchange in an intravenous membrane oxygenator. // Annals of biomedical Engineering. Vol.26. p.166-178, 1998.
6. Computationally two-dimensional finite-difference model for hollow-fibre blood-gas exchange devices. // Medicine, Engineering and Biomedical and Life Sciences. Vol. 29, №5, p.482-488, 1991.
7. Spaan J.A.E. Transfer of Oxygen into Haemoglobin Solution. // Pflugers Arch. Vol.342. p.289-306, 1973.
8. Руководство пользователя по системе моделирования движения жидкости и газа FlowVision. ЗАО «ТеСИС», Москва, 2007.
9. Власов В.М., Каричев З.Р., Мулер А.Л. Перенос кислорода в движущихся пленках крови. // Теоретические основы химической технологии. 1991. Т.25. №4. с. 496 – 502.
10. Каричев З.Р., Мулер А.Л. Применение композиционных половолоконных мембран для оксигенации крови // Теоретические основы химической технологии. 2001. Т.35. №4. стр. 403 – 409.
11. Broodie J.E., Johnson R.B. The manual of clinical perfusion. Second edition. Glendale Medical Corp. Augusta, GA. 1997.
12. Локшин Л.С., Лурье Г.О., Дементьева И.И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии. Научный центр хирургии РАМН. М., 1998.