

КОНВЕКТИВНЫЙ МАССОПЕРЕНОС МЕТАБОЛИТОВ В ДИАЛИЗАТОРАХ*

Аннотация. Одним из параметров, определяющим эффективность очистки крови при использовании мембранных массообменных устройств, является конвекция низко- и среднемoleкулярных веществ, входящих в состав крови, через полупроницаемые мембраны. В работе представлен анализ вклада конвективного массопереноса при гемодиализе, гемофильтрации и гемодиофильтрации; получены аналитические выражения распределения метаболитов в диализаторе и клиренса каждой из этих процедур; рассчитанные по полученным аналитическим выражениям клиренсы сопоставлены с их паспортными значениями.

Ключевые слова: конвективный массоперенос, диализатор, искусственное очищение крови, гемодиализ, гемофильтрация, гемодиофильтрация.

N. Bazaev

CONVECTIVE MASS TRANSFER OF METABOLITES IN DIALYZERS

Abstract. One of the parameters determining the effectiveness of blood purification using membrane mass transfer device is a convection of low- and mediummolecular substances in the blood composition, through the semi permeable membrane. The paper presents an analysis of the contribution of convective mass transfer during hemodialysis, hemofiltration and hemodiafiltration; the analytical expressions distribution of metabolites in the dialyzer and the clearance of each of these procedures; calculated from the analytical expressions obtained clearances compared with the rated values.

Key words: convective mass transfer, dialyzer, an artificial cleansing of blood, hemodialysis, hemofiltration, hemodiafiltration.

В современной медицине искусственное очищение получило всеобщее признание как эффективный метод управления физиологическим состоянием организма человека и используется для стабилизации ионного гомеостаза, детоксикации и дегидратации организма [2, 4, 5]. В практической медицине искусственного очищения широкое распространение получили диализно-фильтрационные методы гемокоррекции, основанные на применении мембранных массообменных устройств. К таким методам, в частности, относятся ультрафильтрация, гемофильтрация, гемодиализ и гемодиофильтрация [3-5].

Клиническая результативность этих методов определяется механизмами молекулярной диффузии и конвекции низко- и среднемoleкулярных веществ, входящих в состав крови, через полупроницаемые мембраны массообменного устройства (диализатора или гемофильтра), а также параметрами управляющих сред (замещающего и диализирующего растворов). Для каждого метода искусственного очищения крови используются различные модели массообменных устройств, отличающиеся материалом мембраны, радиусом пор и пр. Настоящее исследование посвящено разработке математической модели конвективного массопереноса в диализаторах.

Процесс конвективного массопереноса в диализаторах возникает за счёт перепада давлений между полостями по крови и по диализирующему раствору, что схематически представлено на рис. 1.

* © Базаев Н.А.

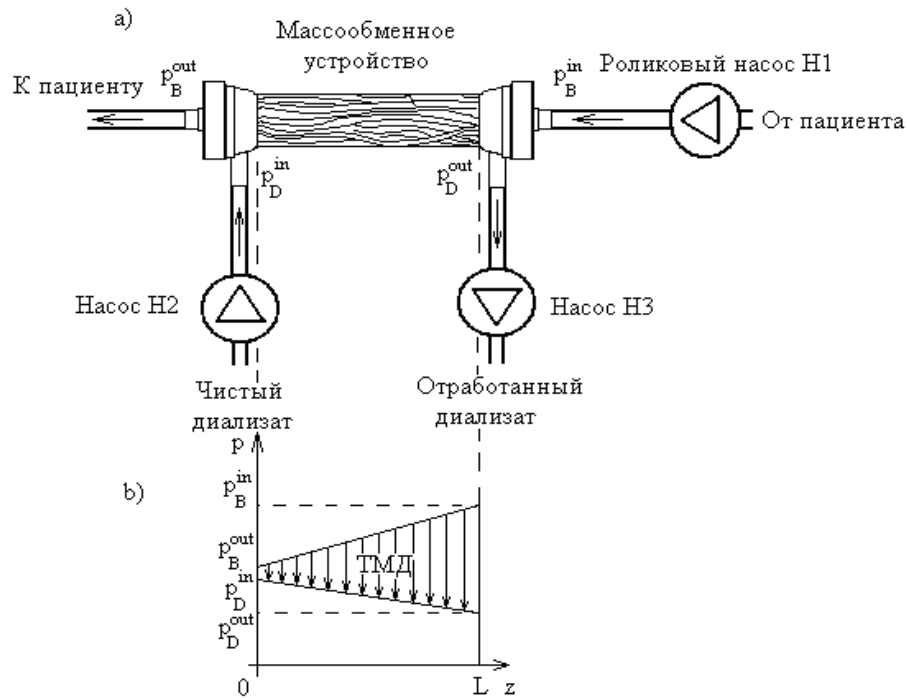


Рис. 1. Схема создания трансмембранного давления (ТМД) в диализаторе для конвективного массопереноса, где p_B^{in} , p_B^{out} , p_D^{in} и p_D^{out} – давление крови и диализирующего раствора на входе в диализатор и на выходе из него, соответственно.

Давление в полостях определяется расходами насосов, обеспечивающих перемещение крови и диализирующего раствора вдоль диализатора, а также диаметром заборной и возвратной фистульных игл. Течение крови и диализирующего раствора внутри массообменного устройства характеризуется малыми значениями числа Рейнольдса и является ламинарным, поэтому распределение давлений в диализаторе можно считать линейным (см. рис. 1) [6]. При расчётах часто пренебрегают пространственным распределением давлений в диализаторе и используют средние значения давлений в полостях. Конвективный массоперенос в диализаторе характеризуется коэффициентом ультрафильтрации – K_{uf} (мл/ч/мм.рт.ст.).

Процесс массопереноса метаболитов в диализаторе можно свести к массопереносу через одно волокно. Предположим, что каждое волокно находится в центре окружности

некоторого радиуса $R_c = \frac{R}{\sqrt{N}}$, где R – радиус диализатора, N – количество волокон диализатора [1]. Воспользуемся уравнением неразрывности для описания потока крови и диализирующего раствора через массообменное устройство:

$$\begin{cases} \frac{\partial c_B}{\partial t} + \text{div}(\vec{j}_B) = 0 \\ \frac{\partial c_D}{\partial t} + \text{div}(\vec{j}_D) = 0, \end{cases} \quad (1)$$

где c_B , c_D – концентрации, а \vec{j}_B , \vec{j}_D – вектора потоков i -ой фазы крови и диализирующего раствора, соответственно. Поток i -ой фазы крови вдоль оси z (рис. 1) может быть представлен в виде произведения её концентрации на скорость потока:

$$j_{Bz}^{(i)} = c_B^{(i)} \cdot u_B^{(i)}; \text{ аналогично может быть представлен поток } i\text{-ой фазы диализирующего раствора: } j_{Dz}^{(i)} = c_D^{(i)} \cdot u_D^{(i)}.$$

В свою очередь, поток в радиальном направлении определяется диффузией и/или конвекцией в зависимости от типа процедуры. В общем случае, для гемодиализации, радиальный поток выглядит следующим образом: $j_{iBr}(r=R_m) = j_i^{diff} + j_i^{conv}$, где j_i^{diff} , j_i^{conv} – соответственно вклад диффузии и конвекции в общий массоперенос i -ой фазы крови.

Конвективный массоперенос при гемодиализе

При гемодиализе поток вещества через мембраны диализатора определяется диффузионным массопереносом: $j_{iBr}(r=R_m) = -D_i \cdot \nabla c_{iM} = \frac{D_i}{d} \cdot (c_{iB} - c_{iD})$. Система уравнений (1) при этом примет вид:

$$\begin{cases} \frac{\partial c_{iB}}{\partial t} = -u_B \frac{\partial c_{iB}}{\partial z} - W_1 \cdot (c_{iB} - c_{iD}) \\ \frac{\partial c_{iD}}{\partial t} = u_D \frac{\partial c_{iD}}{\partial z} + W_2 \cdot (c_{iB} - c_{iD}) \end{cases}, \quad (2)$$

где $W_1 = \frac{2 \cdot D_i}{R_m \cdot d}$, $W_2 = \frac{2 \cdot D_i}{(R_c + R_m + d) \cdot d}$. Пусть концентрации метаболитов на

входе в диализатор для крови и диализирующего раствора заданы и определяют граничные условия: $c_B(z=0) = c_B^in$, $c_D(z=L) = 0$. Тогда стационарное решение системы (2) имеет вид:

$$\begin{cases} c_{iBs} = \frac{c_B^in \cdot \left(\frac{W_2 \cdot u_B}{W_1 \cdot u_D} \cdot \exp(\lambda \cdot L) - \exp(\lambda \cdot z) \right)}{\frac{W_2 \cdot u_B}{W_1 \cdot u_D} \cdot \exp(\lambda \cdot L) - 1} \\ c_{iDs} = \frac{c_B^in \cdot \frac{W_2 \cdot u_B^{(i)}}{W_1 \cdot u_D^{(i)}} \cdot (\exp(\lambda \cdot L) - \exp(\lambda \cdot z))}{\frac{W_2 \cdot u_B^{(i)}}{W_1 \cdot u_D^{(i)}} \cdot \exp(\lambda \cdot L) - 1} \end{cases}, \quad (3)$$

где $\lambda = -\left(\frac{W_1}{u_B} - \frac{W_2}{u_D} \right)$, c_{iB}^in - концентрация i -ой фазы крови на входе в диализатор.

На рис. 2 представлено пространственное распределение мочевины в диализаторе при гемодиализе.

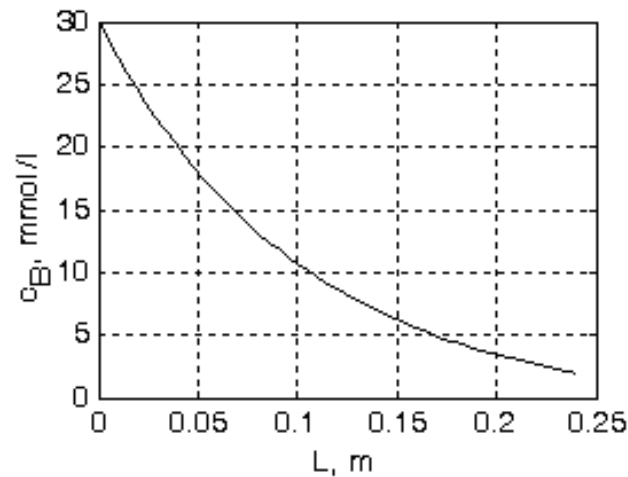


Рис. 2. Пространственное распределение мочевины в диализаторе Ployflux 140H при $u_B = 300$ мл/мин

Используя стационарное решение (3), запишем выражение для клиренса при гемодиализе:

$$K_i = \frac{(\exp(\lambda \cdot L) - 1) \cdot Q_B + \exp(\lambda \cdot L) \cdot \left(\frac{u_B \cdot W_2}{u_D \cdot W_1} - 1 \right) \cdot Q_{uf} \cdot S}{\frac{u_B \cdot W_2}{u_D \cdot W_1} \cdot \exp(\lambda \cdot L) - 1} \quad (4)$$

Погрешности прогнозирования диализаторов представлены в табл. 1.

Таблица 1

Зависимость погрешности прогнозирования клиренса диализаторов от скорости кровотока (Q_B)

Серия диализаторов	Число моделей в серии	Материал мембраны	Абсолютная погрешность, %			
			средняя		максимальная	
			$Q_B < 400$	$Q_B \geq 400$	$Q_B < 400$	$Q_B \geq 400$
Surelyzer PES	18	полиэфирсульфон	2,0	-	5,7	-
PureFlux	12	полиэфирсульфон	0,96	-	1,8	-
Sureflux L, G, E, FB-U, UH, FH	47	триацетат целлюлозы	1,8	-	2,7	-
Polyflux	10	полиамид	3,5	8,9	6,08	13,3
Xevonta	12	амембрис	1,2	5,2	5,3	12,6
Diasap	10	полисульфон	3,4	6,0	9,1	12,0
ELISTO	8	полинефрон	3,2	-	7,31	-

Как видно из табл. 1, при скоростях кровотока менее 400 мл/мин. погрешность определения клиренса не превышает 10 %. При гемодиализе, помимо очищения крови от метаболитов, производится забор избытка жидкости, что также учтено в выражении (4). Клиренс конвективной составляющей при этом изменяется от 2 до 9 мл/мин, т.е. не превышает 5 %.

Конвективный массоперенос при гемофильтрации и гемодиализации

Для проведения гемофильтрации используются массообменные устройства, мембраны которых имеют меньший радиус пор, нежели при гемодиализе, что существенно ограничивает диффузионный массоперенос. В основе гемофильтрации лежит процесс прохождения крови через мембрану за счёт высокого трансмембранного давления, что сопровождается удалением значительного (до 15 – 16 л) объёма жидкости. Поток вещества через мембраны гемофильтра примет вид: $j_{iBr}(r = R_m) = j_i^{conv} = (c_{iB} - c_{iD}) \cdot v_{uf}$, а пространственно-временная зависимость концентрации метаболитов в крови и диализирующем растворе при гемофильтрации определяется из следующей системы уравнений:

$$\begin{cases} \frac{\partial c_{iB}}{\partial t} = -u_B \frac{\partial c_{iB}}{\partial z} - W'_1 \cdot v_{uf} \cdot (c_{iB} - c_{iD}) \\ \frac{\partial c_{iD}}{\partial t} = u_D \frac{\partial c_{iD}}{\partial z} + W'_2 \cdot v_{uf} \cdot (c_{iB} - c_{iD}) \end{cases}, \quad (5)$$

где $W'_1 = \frac{2}{u_B \cdot R_m}$, $W'_2 = \frac{2}{u_D \cdot (R_m + R_c + d)}$. Пусть концентрации метаболитов на

входе в диализатор для крови и диализирующего раствора заданы и определяют граничные условия: $c_{iB}(z = 0) = c_{iB}^{in}$, $c_{iD}(z = L) = 0$. При постоянных величинах скоростей течения крови и диализирующего раствора стационарное решение системы (5) имеет вид:

$$\begin{cases} c_{iBs} = \frac{c_{iB}^{in} \cdot \left(\exp(\lambda \cdot z) - \frac{W'_2}{W'_1} \cdot \exp(\lambda \cdot L) \right)}{1 - \frac{W'_2}{W'_1} \cdot \exp(\lambda \cdot L)} \\ c_{iDs} = \frac{c_{iB}^{in} \cdot \frac{W'_2}{W'_1} \cdot (\exp(\lambda \cdot L) - \exp(\lambda \cdot z))}{1 - \frac{W'_2}{W'_1} \cdot \exp(\lambda \cdot L)} \end{cases}, \quad (6)$$

где $\lambda = -(W'_1 - W'_2) \cdot v_{uf} = \frac{-(W'_1 - W'_2) \cdot \Delta p \cdot K_{uf}}{S_m}$, K_{uf} - коэффициент ультрафильтрации, Δp - перепад трансмембранного давления.

На рис. 3 представлено пространственное распределение мочевины в диализаторе при гемофильтрации.

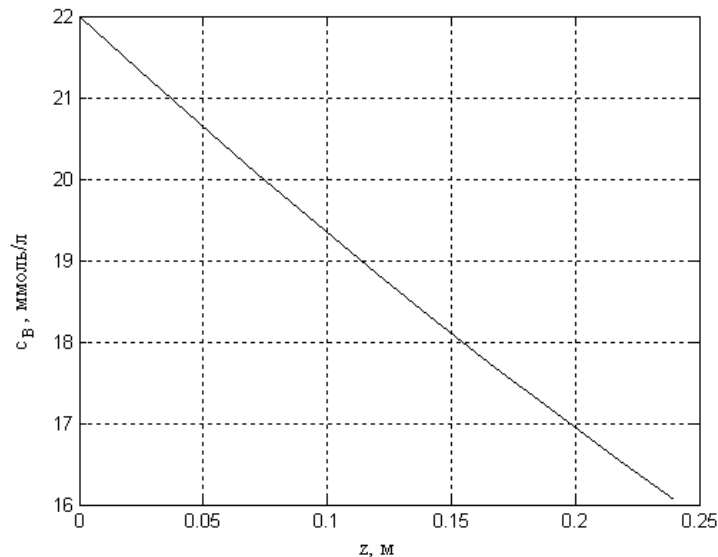


Рис. 3. Пространственное распределение мочевины в гемофилт্রে HF-80 при перепаде давлений $\Delta p = 300$ мм.рт.ст. и потоке ультрафильтрата $Q_{uf} = 65$ мл/мин.

Используя стационарное решение (6) для крови, получим клиренс гемофилтра по i -ой компоненте крови:

$$K_i = \frac{\left(1 - \frac{W'_2}{W'_1}\right) \cdot \exp\left(-\left(W'_1 - W'_2\right) \cdot v_{uf} \cdot L\right)}{1 - \exp\left(-\left(W'_1 - W'_2\right) \cdot v_{uf} \cdot L\right) \cdot \frac{W'_2}{W'_1}} \cdot Q_{uf} \cdot S. \quad (7)$$

Клиренс при гемофилтрации во многом зависит от объёма удаляемой жидкости – при малых объёмах удаляемого ультрафильтрата величина клиренса будет сравнительно небольшой, а процедура – неэффективной.

При гемодиалитрации используются массообменные устройства, мембраны которых имеют больший, чем при гемодиализе, радиус пор. Диффузный и конвективный массоперенос метаболитов при этом увеличивается, вид стационарного решения для гемодиалитрации будет аналогичен решению для гемофилтрации (6), а клиренс – выражению для клиренса при гемодиализе (4), где $\lambda = -(W'_1 + W'_2) \cdot \left(v_{uf} + \frac{D}{d}\right)$.

Основные результаты и выводы

В результате проведённой работы получены выражения, описывающие пространственное распределение метаболитов в диализаторе, гемофилт্রে и гемодиалитре. Получено выражение для клиренса диализатора и оценён вклад конвективной составляющей при гемодиализе. Кроме того, получены выражения для клиренса гемофилтра и гемодиалитра. При гемофилтрации клиренс, в основном, определяется объёмом удаляемого ультрафильтрата. Гемодиалитрация является наиболее эффективным средством искусственного очищения крови, а вклад конвективной и диффузионной составляющих зависит от соотношения между скоростью ультрафильтрации и проницаемости мембраны.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Минобрнауки России (ФЦП “Научно-педагогические кадры инновационной России”, государственный контракт №П2082 от 03.11.2009, НК-390П-18).

ЛИТЕРАТУРА:

1. Базаев Н.А., Гринвальд В.М., Селищев С.В. Моделирование процесса массопереноса в гемодиализаторе // Медицинская техника. № 6. 2008. С. 31-35.
2. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. СПб. 1997. 256 с.
3. Гринвальд В.М., Киселев Б.Л., Максимов Е.П., Хайтлин А.И. Аппаратура искусственного очищения крови /Под ред. академика РАМН В.А. Викторова. М.: ЗАО “ВНИИМП–ВИТА”. 2002. 232 с.
4. Костюченко А.Л. (ред). Эфферентная терапия. С.П. 2003. 432 с.
5. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. Эфферентные методы в медицине. М., Медицина. 1989. 350 с.
6. Nissenson A.R., Fine R.N. Clinical dialysis. New York: The McGraw Hill Professional. 2005. P. 1024.