

ТЕОРИЯ И КОНСТРУИРОВАНИЕ

Н.А. Базаев, В.М. Гринвальд, С.В. Селищев

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ БИОТЕХНИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГЕМОДИАЛИЗА

Аннотация

В работе представлена математическая модель биотехнической системы гемодиализа, позволяющая прогнозировать нормализацию в крови концентраций электролитов, низко- и среднемолекулярных веществ, а также удаление из организма избытка жидкости. Представлены пространственно-временные зависимости компонентов крови и диализирующего раствора в диализаторе, временная зависимость концентрации составляющих крови в организме пациента при гемодиализе. Приведены аналитические выражения для распределения потоков крови и диализирующего раствора в диализаторе.

Введение

При гемодиализной терапии организм пациента вместе с техническими средствами (гемодиализным аппаратом, массообменным устройством – диализатором, кровопроводящими магистралями) и оператором составляют биотехническую систему (БТС) гемодиализа [1]-[3] (см. рис. 1).

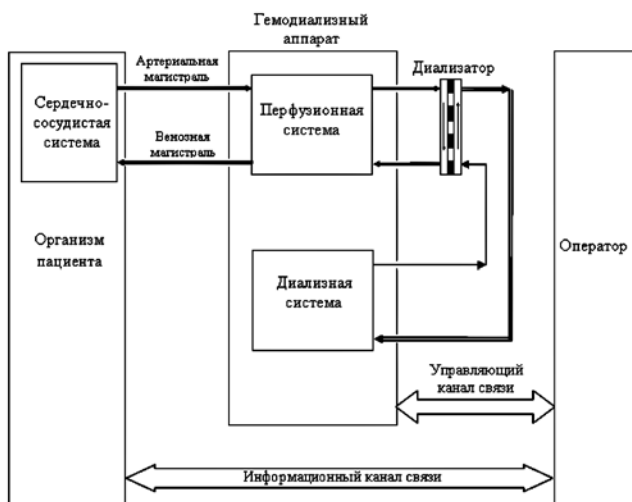


Рис. 1. Биотехническая система гемодиализа

Перфузионная система гемодиализного аппарата, входящая в состав БТС гемодиализа, обеспечивает управляемый непрерывный или дискретный забор крови пациента (артериальный забор), ее перемещение через диализатор и возврат очищенной крови в организм пациента (венозный возврат). Диализная система гемодиализного аппарата осуществляет приготовление и перемещение диализирующего раствора через диализатор, оказывая управляющее воздействие на кровь методами диализа и ультрафильтрации [4].

Подходы к математическому моделированию процессов искусственного очищения крови ограничиваются рассмотрением какой-либо из частей БТС гемодиализа. Так, моделирование процесса нормализации концентраций метаболитов в организме пациента во время гемодиализа представлено кинетическими моделями [5]-[7], процессы массопереноса в диализаторе рассмотрены в [8]-[10], распределение потоков крови и диализирующего раствора в диализаторе – в [11]-[13].

Целью данной работы является разработка математической модели биотехнической системы гемодиализа, позволяющей прогнозировать объем жидкости, удаляемой из пациента, а также концентрацию метаболитов в организме человека и в диализаторе во время гемодиализа.

Моделирование изменения концентрации метаболитов в организме пациента во время гемодиализа

Представим организм человека в виде эквивалентного объема жидкости V_w , в котором ионы и органические продукты обмена веществ равномерно распределены и их концентрации изменяются так же, как и в крови (рис. 2). Допустим, что при гемодиализе в единицу времени в области венозного возврата происходит перемешивание объема крови $\Delta V = \Delta V_1 + \Delta V_2$, где ΔV_1 – объем крови, транспортируемый по сердечно-сосудистой системе пациента (в интракорпоральном контуре); ΔV_2 – объем крови, прошедший через экстракорпоральный контур.

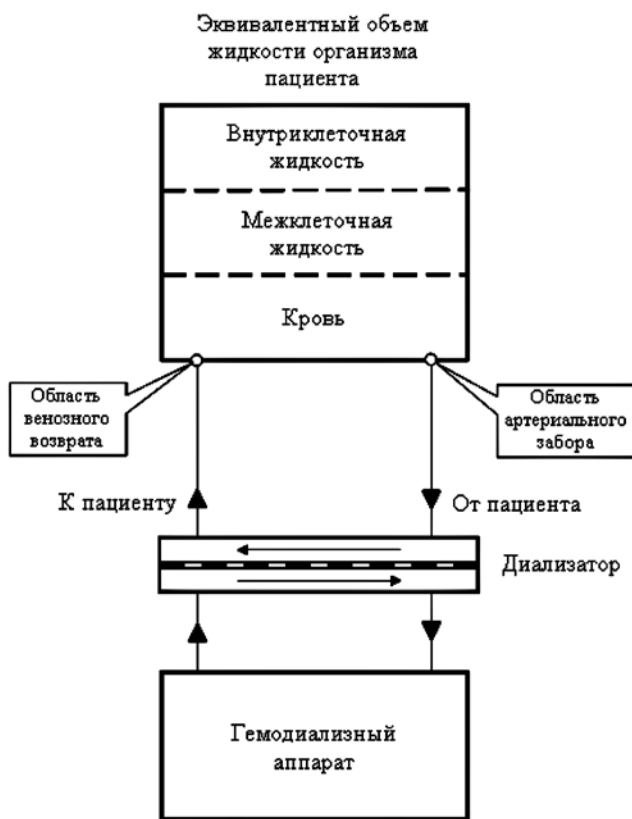


Рис. 2. Схема искусственного очищения методом гемодиализа

Если концентрации i -го метаболита в крови в объемах ΔV_1 и ΔV_2 равны соответственно $c_1^{(i)}$ и $c_2^{(i)}$, то после перемешивания установившаяся концентрация в объеме ΔV будет равна

$$c_{eq} = \frac{c_1^{(i)} \cdot \Delta V_1 + c_2^{(i)} \cdot \Delta V_2}{\Delta V_1 + \Delta V_2} = \frac{c_1^{(i)} \cdot Q_1 + c_2^{(i)} \cdot Q_2}{Q_1 + Q_2}, \quad (1)$$

где Q_1 и Q_2 – скорости интракорпоральной и экстракорпоральной перфузии соответственно.

Поскольку клиренс по i -му метаболиту $K^{(i)}$ характеризует объем крови, полностью очищенный в диализаторе от i -го метаболита [14], то концентрация $c_2^{(i)}$ будет равна

$$c_2^{(i)} = \frac{Q_1 - K^{(i)}}{Q_1} c_1^{(i)},$$

а выражение (1) можно представить в виде

$$c_{eq}^{(i)} = c_1^{(i)} \cdot \left(1 - \frac{K^{(i)}}{Q_1 + Q_2} \right).$$

Когда вся кровь пройдет через диализатор, концентрация i -го метаболита в организме крови человека будет одинаковой – $c_{eq}^{(i)}$, а время установления этой концентрации

$$T = \frac{V_w}{\Delta V \cdot f},$$

где V_w – эквивалентный объем жидкости в организме; f – частота сердцебиений. Из этого следует временная зависимость концентрации метаболитов в организме человека во время диализа

$$c_{HB}^{(i)}(t) = c_{B0}^{(i)} \cdot \left(1 - \frac{K^{(i)}}{Q_1 + Q_2} \right)^{\frac{t}{T}}, \quad (2)$$

где $c_{HB}^{(i)}$, $c_{B0}^{(i)}$ – концентрация i -го метаболита в организме человека во время и в момент начала искусственного очищения крови соответственно. На рис. 3 представлена полученная зависимость для человека массой $m = 80$ кг и $c_{B0} = 30$ ммоль/л; $K = 200$ мл/мин; $Q_1 = 250$ мл/мин.

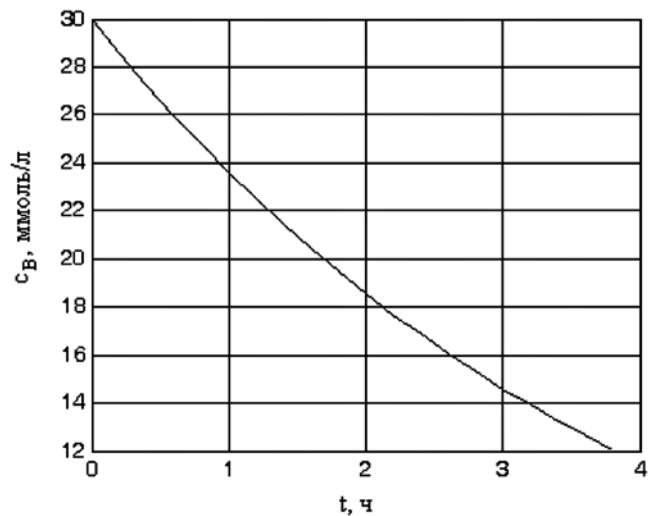


Рис. 3. Концентрация мочевины в организме человека массой $m = 80$ кг и $c_{B0} = 30$ ммоль/л; $K = 200$ мл/мин; $Q_1 = 250$ мл/мин

Модель процессов массопереноса в диализаторе

Современный капиллярный диализатор состоит из полого цилиндра, в котором расположены полые волокна. Выделим вокруг каждого полого волокна цилиндр с таким радиусом окружности R_c , чтобы

$$\frac{S_D}{S_B} = \frac{S'_D}{S'_B},$$

где S_D , S_B – площади сечения диализатора, занимаемые диализатором и кровью соответственно;

S'_D, S'_B – площади сечения выделенного цилиндра, занимаемые диализатором и кровью соответственно. Из принятого равенства следует

$$R_c = \frac{R}{\sqrt{N}},$$

где R – радиус диализатора; N – количество полых волокон в диализаторе.

Для описания потока крови воспользуемся уравнением Навье-Стокса и уравнением непрерывности:

$$\begin{cases} \frac{\partial \vec{V}_B}{\partial t} = -(\vec{V}_B \cdot \nabla) \cdot \vec{V}_B + \frac{\eta_B}{\rho_B} \cdot \Delta \vec{V}_B - \frac{1}{\rho_B} \cdot \nabla p_B; \\ \frac{\partial c_B^{(i)}}{\partial t} + \text{div}(\vec{j}_B^{(i)}) = 0, \end{cases}$$

где $\vec{j}_B^{(i)}$ – вектор потока i -го компонента крови; ρ_B – плотность крови; η_B – динамическая вязкость крови; $c_B^{(i)}$ – концентрации i -го компонента крови; $V_B = \vec{V}_B(r, \varphi, z) = (v_B, 0, u_B)$ – вектор скорости потока крови; p_B – давление в полости по крови диализатора.

Концентрация i -го компонента крови зависит в общем случае от трех пространственных координат и времени. С учетом особенностей системы выберем цилиндрическую систему координат и усредним уравнение непрерывности для i -го компонента крови по радиальной составляющей:

$$\begin{aligned} \frac{\partial c_B^{(i)}(t, \varphi, z)}{\partial t} &= -\frac{2}{R_m^2} \cdot \int_0^{R_m} \text{div}(\vec{j}_B^{(i)} \cdot r dr) = \\ &= -\frac{\partial j_{Bz}^{(i)}}{\partial z} - \frac{2 \cdot j_{Br}^{(i)}(r = R_m)}{R_m}, \end{aligned}$$

где

$$c_B^{(i)}(t, \varphi, z) = \frac{2}{R_m^2} \cdot \int_0^{R_m} c_B^{(i)}(t, r, \varphi, z) \cdot r dr;$$

R_m – радиус полых волокон диализатора. Потоки i -го компонента крови при гемодиализе в осевом и радиальном направлениях представим в следующем виде:

$$j_{Bz}^{(i)} = c_B^{(i)} \cdot u_B;$$

$$j_{Br}^{(i)}(r = R_m) = j_{diff}^{(i)} + j_{conv}^{(i)} = \frac{D^{(i)}}{d} \cdot (c_B^{(i)} - c_D^{(i)}),$$

где u_B – скорость крови в экстракорпоральном контуре; $j_{diff}^{(i)}, j_{conv}^{(i)}$ – соответственно вклад диффузии и конвекции в общий массоперенос i -го компонента крови; $D^{(i)}$ – коэффициент диффузии i -го компонента крови через мембраны диализатора; d – толщина мембран диализатора [15].

Поскольку кровь не является ньютоновской жидкостью, вязкость крови зависит от гематокрита. Для расчетов воспользуемся приближением, описанным в [16]:

$$\begin{cases} \eta_B = \eta_{nl} \cdot (1 + 2,5 \cdot H + 0,0735 \cdot H^2); \\ \eta_{nl} = \eta_{воды} \cdot 7,73 \cdot 10^{-6} \cdot c_p, \end{cases}$$

где c_p – концентрация белков плазмы крови; $\eta_{воды}$ – динамическая вязкость воды. Кроме того, плотность крови зависит от гематокрита следующим образом:

$$\rho_B = \rho_{nl} \cdot (1 - H) + 1090 \cdot H,$$

где ρ_{nl} – плотность плазмы крови [16].

Поскольку процессы протекают в диализаторе сравнительно медленно и течение жидкостей характеризуется малыми числами Рейнольдса, то вкладом слагаемого $(\vec{V}_B \cdot \nabla) \cdot \vec{V}_B$ можно пренебречь.

Продлав аналогичные действия для потока диализирующего раствора, получим систему уравнений, моделирующую процессы, происходящие в диализаторе:

$$\begin{cases} \frac{\partial \vec{V}_B}{\partial t} = \frac{\eta_B}{\rho_B} \cdot \Delta \vec{V}_B - \frac{1}{\rho_B} \cdot \nabla p_B; \\ \frac{\partial \vec{V}_D}{\partial t} = \frac{\eta_D}{\rho_D} \cdot \Delta \vec{V}_D - \frac{1}{\rho_D} \cdot \nabla p_D; \\ \eta_B = \eta_{воды} \cdot 7,73 \cdot 10^{-6} \cdot c_p \cdot (1 + 2,5 \cdot H + 0,0735 \cdot H^2); \\ \rho_B = \rho_{nl} \cdot (1 - H) + 1090 \cdot H; \\ \frac{\partial c_B^{(i)}}{\partial t} = -u_B^{(i)} \frac{\partial c_B^{(i)}}{\partial z} - L_1 \cdot (c_B^{(i)} - c_D^{(i)}); \\ \frac{\partial c_D^{(i)}}{\partial t} = u_D^{(i)} \frac{\partial c_D^{(i)}}{\partial z} + L_2 \cdot (c_B^{(i)} - c_D^{(i)}); \\ \vec{V}_B = \frac{1}{\rho_B} \sum_i \rho_B^{(i)} \cdot \vec{V}_B^{(i)}; \\ \vec{V}_D = \frac{1}{\rho_D} \sum_i \rho_D^{(i)} \cdot \vec{V}_D^{(i)}, \end{cases}$$

где

$$\vec{V}_D = \vec{V}_D(r, \varphi, z) = (v_D, 0, u_D);$$

$$\vec{V}_B^{(i)} = \vec{V}_B^{(i)}(r, \varphi, z) = (v_B^{(i)}, 0, u_B^{(i)});$$

$$\vec{V}_D^{(i)} = \vec{V}_D^{(i)}(r, \varphi, z) = (v_D^{(i)}, 0, u_D^{(i)})$$

– векторы скоростей потоков диализирующего раствора, i -го компонента крови и диализирующего раствора соответственно; $\rho_B^{(i)}, \rho_D^{(i)}$ – плотность i -го компонента крови и диализирующего раствора соответственно; η_D – динамическая вязкость диализирующего раствора; $c_D^{(i)}$ – концентрации i -го компонента диализирующего раствора; L_1 и L_2 – функции, вид которых зависит от метода искусственного очищения крови и характеристик диализатора.

Модель БТС гемодиализа

На основе предложенных моделей процессов массопереноса в диализаторе и процесса изменения концентрации метаболитов в организме пациента во время гемодиализа запишем математическую модель БТС гемодиализа в следующем виде:

$$\left\{ \begin{aligned} c_{HB}^{(i)}(t) &= c_{B0}^{(i)} \cdot \left(1 - \frac{K^{(i)}}{Q_1 + Q_2} \right)^{\frac{t}{T}}; \\ \frac{\partial c_B^{(i)}}{\partial t} &= -u_B^{(i)} \frac{\partial c_B^{(i)}}{\partial z} - \frac{2 \cdot D^{(i)}}{R_m \cdot d} \cdot (c_B^{(i)} - c_D^{(i)}); \\ \frac{\partial c_D^{(i)}}{\partial t} &= u_D^{(i)} \frac{\partial c_D^{(i)}}{\partial z} + \frac{2 \cdot D^{(i)}}{(R_c + R_m + d) \cdot d} \cdot (c_B^{(i)} - c_D^{(i)}); \\ \frac{\eta_B}{\rho_B} \cdot \Delta \vec{V}_B &= \frac{1}{\rho_B} \cdot \nabla p_B; \\ \frac{\eta_D}{\rho_D} \cdot \Delta \vec{V}_D &= \frac{1}{\rho_D} \cdot \nabla p_D; \\ v_{uf} &= \frac{\varepsilon \cdot R_p^2 \cdot (p_B(z) - p_D(z))}{8 \cdot \eta_B \cdot d}. \end{aligned} \right. \quad (3)$$

Пусть концентрация метаболитов на входе в диализатор для крови и концентрация диализирующего раствора заданы и определяют граничные условия:

$$c_B^{(i)}(z=0) = \hat{c}_B^{(i)}; \quad c_D^{(i)}(z=L) = 0.$$

При постоянных значениях скоростей потоков крови и диализирующего раствора стационарное решение системы (3) имеет вид

$$\left\{ \begin{aligned} c_{Bs}^{(i)} &= \frac{\hat{c}_B^{(i)} \cdot \left(\frac{K_2 \cdot u_B^{(i)}}{K_1 \cdot u_D^{(i)}} \cdot \exp(\lambda \cdot L) - \exp(\lambda \cdot z) \right)}{\frac{K_2 \cdot u_B^{(i)}}{K_1 \cdot u_D^{(i)}} \cdot \exp(\lambda \cdot L) - 1}; \\ c_{Ds}^{(i)} &= \frac{\hat{c}_B^{(i)} \cdot \frac{K_2 \cdot u_B^{(i)}}{K_1 \cdot u_D^{(i)}} \cdot (\exp(\lambda \cdot L) - \exp(\lambda \cdot z))}{\frac{K_2 \cdot u_B^{(i)}}{K_1 \cdot u_D^{(i)}} \cdot \exp(\lambda \cdot L) - 1}, \end{aligned} \right. \quad (4)$$

где

$$\lambda = - \left(\frac{K_1}{u_B} - \frac{K_2}{u_D} \right);$$

$\hat{c}_B^{(i)}$ – концентрация i -го компонента крови на входе в диализатор. Используя стационарное решение (4) и выражение

$$K^{(i)} = \left(1 - \frac{c_B^{(i)}(z=L)}{c_B^{(i)}(z=0)} \right) \cdot Q_B,$$

клиренс представим в виде

$$K^{(i)} = \frac{\exp\left(-\frac{2 \cdot D^{(i)} \cdot L}{d} \cdot \left(\frac{1}{R_m \cdot u_B^{(i)}} + \frac{1}{(R_c + R_m + d) \cdot u_D^{(i)}} \right)\right) - 1}{\frac{u_B^{(i)} \cdot K_2}{u_D^{(i)} \cdot K_1} \cdot \exp\left(-\frac{2 \cdot D^{(i)} \cdot L}{d} \cdot \left(\frac{1}{R_m \cdot u_B^{(i)}} + \frac{1}{(R_c + R_m + d) \cdot u_D^{(i)}} \right)\right) - 1} \cdot Q_B. \quad (5)$$

Из выражения (5) следует, что $K^{(i)} \rightarrow Q_B$ при $D^{(i)} \rightarrow \infty$; $L \rightarrow \infty$; $d \rightarrow 0$; $R_m \rightarrow \infty$; $N \rightarrow \infty$; $u_B \rightarrow \infty$; $u_D \rightarrow 0$. Для расчета клиренса диализаторов по выражению (5) воспользуемся параметрами диализа-

торов серии «Polyflux» компании «GAMBRO» (Швеция). Табл. 1 содержит паспортные значения клиренсов диализаторов из [17] и значения клиренсов, рассчитанные по выражению (5).

Поскольку процессы при гемодиализе протекают достаточно медленно, принимаем

$$c_{HB}^{(i)} \cong \hat{c}_B^{(i)}.$$

В этом случае приближенное пространственно-временное решение системы (3) с учетом выражения (2) можно представить в виде

$$\left\{ \begin{aligned} c_{Bs}^{(i)} &= \frac{c_{B0}^{(i)} \cdot \left(1 - \frac{K}{Q_B + Q_2} \right)^{\frac{t}{T}} \cdot \left(\frac{K_2 \cdot u_B^{(i)}}{K_1 \cdot u_D^{(i)}} \cdot \exp(\lambda \cdot L) - \exp(\lambda \cdot z) \right)}{\frac{K_2 \cdot u_B^{(i)}}{K_1 \cdot u_D^{(i)}} \cdot \exp(\lambda \cdot L) - 1}; \\ c_{Ds}^{(i)} &= \frac{c_{B0}^{(i)} \cdot \left(1 - \frac{K}{Q_B + Q_2} \right)^{\frac{t}{T}} \cdot \left(\frac{K_2 \cdot u_B^{(i)}}{K_1 \cdot u_D^{(i)}} \cdot (\exp(\lambda \cdot L) - \exp(\lambda \cdot z)) \right)}{\frac{K_2 \cdot u_B^{(i)}}{K_1 \cdot u_D^{(i)}} \cdot \exp(\lambda \cdot L) - 1}. \end{aligned} \right. \quad (6)$$

Рис. 4 иллюстрирует полученное приближение пространственно-временного решения системы (3).

Предположим, что кровь состоит из двух компонент: форменных элементов, которые не могут проходить через поры мембран диализатора, и плазмы с равномерно распределенными в ней веществами, от которых кровь очищается. Уравнения непрерывности для этих компонент крови запишутся следующим образом:

$$\frac{\partial u_{BP}}{\partial z} = 0; \quad \frac{\partial u_{BW}}{\partial z} = -\frac{1}{r} \cdot \frac{\partial (v_{BW} \cdot r)}{\partial r},$$

где индексы BP и BW соответствуют форменным элементам крови и плазме с удаляемыми метаболитами. Проекция уравнения Навье-Стокса для крови на ось z при установившемся течении с малым числом Рейнольдса и учетом ее несжимаемости выглядит следующим образом:

$$\frac{1}{\eta_B} \cdot \frac{\partial p}{\partial z} = \left(\frac{1}{r} \cdot \frac{\partial}{\partial r} \cdot \left(r \frac{\partial u_B}{\partial r} \right) \right) + \frac{\partial^2 u_B}{\partial z^2}. \quad (7)$$

Учитывая, что

$$v_B = \frac{1}{\rho_B} \cdot (\rho_{BP} \cdot v_{BP} + \rho_{BW} \cdot v_{BW}) = \frac{\rho_{BW} \cdot v_{BW}}{\rho_B}$$

и

$$u_B = \frac{1}{\rho_B} \cdot (\rho_{BP} \cdot u_{BP} + \rho_{BW} \cdot u_{BW}),$$

скорость ультрафильтрации определяется выражением

$$v_{BW} = \frac{\varepsilon \cdot R_p^2 \cdot (p_B(z) - p_D(z))}{8 \cdot \eta_B \cdot d},$$

где ε – пористость мембран диализатора; R_p – средний радиус пор, а распределение давлений вдоль диализатора по полости крови и диализирующего раствора линейное, решение уравнения (7) при условии $u_B(r = R_m) = 0$ запишется в виде

Сравнение паспортных и рассчитанных по выражению (5) значений клиренса

| Диализатор | K_0A , мл/мин | V_D , мл | N | S_M , м ² | u_B , мл/мин | K_{pass} , мл/мин | K , мл/мин |
|------------|-----------------|------------|-------|------------------------|----------------|---------------------|--------------|
| 140H | 993 | 94 | 10788 | 1,4 | 200 | 193 | 198 |
| | | | | | 300 | 262 | 287 |
| | | | | | 400 | 309 | 357 |
| 170H | 1145 | 115 | 11936 | 1,7 | 200 | 196 | 199 |
| | | | | | 300 | 270 | 292 |
| | | | | | 400 | 321 | 370 |
| 210H | 1450 | 125 | 14117 | 2,1 | 300 | 281 | 297 |
| | | | | | 400 | 339 | 385 |
| | | | | | 500 | 378 | 462 |
| 14L | 850 | 81 | 6886 | 1,4 | 200 | 190 | 182 |
| | | | | | 300 | 252 | 232 |
| | | | | | 400 | 293 | 262 |
| 17L | 1027 | 104 | 8034 | 1,7 | 200 | 194 | 189 |
| | | | | | 300 | 264 | 251 |
| | | | | | 400 | 310 | 290 |
| | | | | | 500 | 342 | 317 |
| 21L | 1265 | 123 | 9755 | 2,1 | 300 | 275 | 271 |
| | | | | | 400 | 328 | 325 |
| | | | | | 500 | 364 | 364 |

$$u_B = \frac{\Delta p_B}{4 \cdot L \cdot \eta_B} \cdot (r^2 - R_m^2) - \frac{\rho_{BW} \cdot \varepsilon \cdot R_p^2 \cdot (p_D^{out} - p_B^{in} + p_B^{out} - p_D^{in})}{8 \cdot \rho_B \cdot \eta_B \cdot d \cdot L} \cdot (r - R_m),$$

где $\Delta p_B = p_B^{in} - p_B^{out}$; p_B^{in} , p_D^{in} – соответственно давление крови и диализирующего раствора на входе в диализатор; p_B^{out} , p_D^{out} – соответственно давление крови и диализирующего раствора на выходе из диализатора.

Из проекции уравнения Навье-Стокса для диализирующего раствора на ось z и условия $u_D(r = R_m + d) = 0$ получим следующее выражение:

$$u_D = \frac{\Delta p_D}{4 \cdot L \cdot \eta_D} \cdot (r^2 - (R_m + d)^2) - \frac{\rho_{BW} \cdot \varepsilon \cdot R_p^2 \cdot (p_D^{out} - p_B^{in} + p_B^{out} - p_D^{in})}{8 \cdot \rho_B \cdot \eta_B \cdot d \cdot L} \times (r - (R_m + d)),$$

где L – длина диализатора; r – пространственная координата в цилиндрической системе координат; $\Delta p_D = p_D^{out} - p_D^{in}$. На рис. 5 представлено распределение потоков крови и диализирующего раствора.

Поскольку средний радиус пор полых волокон, используемых для гемодиализа, составляет 10...20 Å,

$$\frac{\Delta p_B}{4 \cdot L \cdot \eta_B} \cdot (r^2 - R_m^2) \gg \frac{\rho_{BW} \cdot \varepsilon \cdot R_p^2 \cdot (p_D^{out} - p_B^{in} + p_B^{out} - p_D^{in})}{8 \cdot \rho_B \cdot \eta_B \cdot d \cdot L} \cdot (r - R_m).$$

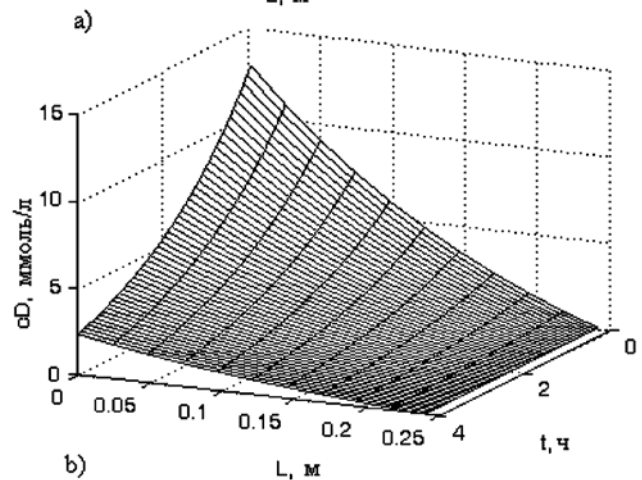
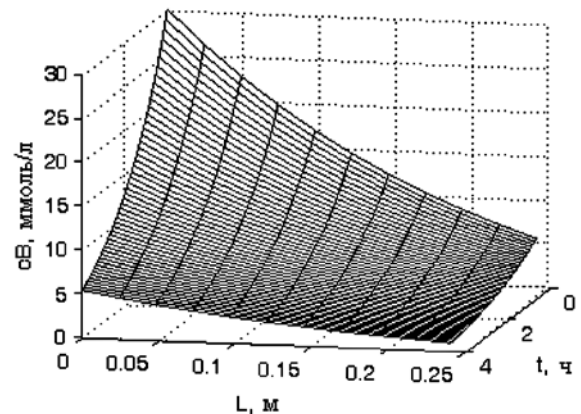


Рис. 4. Приближение пространственно-временного распределения мочевины в крови (а) и в диализирующем растворе (б) при гемодиализе с использованием диализатора «Polyflux 21L» при $u_B = 400$ мл/мин

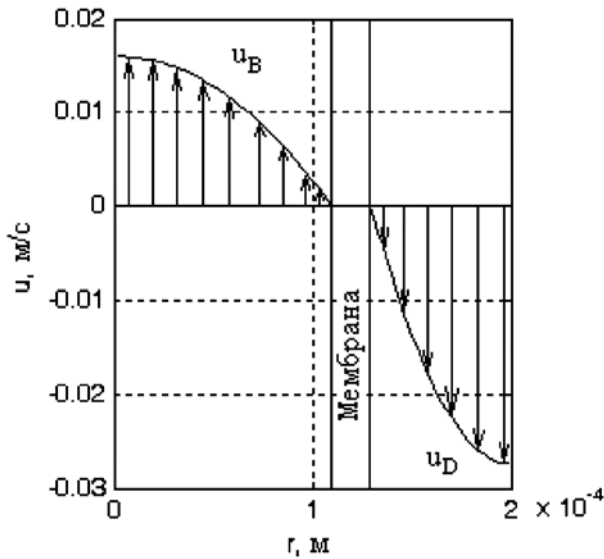


Рис. 5. Распределение скоростей в диализаторе при $\Delta p_B = -66530$ Па, $\Delta p_D = -53330$ Па

Следовательно, при гемодиализе ультрафильтрация не влияет существенно на распределение скоростей крови и диализирующего раствора по координате r . Поток ультрафильтрата через стенку полого волокна

$$Q_{uf} = S_M \cdot v_{uf} = S_M \cdot v_{BW} = \frac{\varepsilon \cdot R_p^2 \cdot (p_B(z) - p_D(z))}{8 \cdot \eta_B \cdot d} \cdot S_M$$

находится в диапазоне 0...2 л/ч. Таким образом, выражение для клиренса примет следующий вид:

$$K^{(i)} = K_{Diffusion}^{(i)} + K_{uf}^{(i)} = \left(1 - \frac{c_B^{(i)}(z=L)}{c_B^{(i)}(z=0)} \right) \cdot Q_B + \frac{c_B^{(i)}(z=L)}{c_B^{(i)}(z=0)} \cdot Q_{uf} \cdot S^{(i)} \cdot \frac{\rho_B^{(i)}}{\rho_B}$$

где $S^{(i)}$ – коэффициент просеивания i -го компонента крови; $K_{Diffusion}^{(i)}$ – клиренс диализатора по i -му компоненту крови, который обеспечивается диффузным массопереносом; $K_{uf}^{(i)}$ – клиренс диализатора по i -му компоненту крови, который обеспечивается конвективным массопереносом. При гемодиализе $Q_{uf} = 0...34$ мл/мин, а $K_{Diffusion}^{(i)} \gg K_{uf}^{(i)}$.

Основные результаты и выводы

Разработана математическая модель биотехнической системы гемодиализа, позволяющая прогнозировать нормализацию в крови концентраций электролитов, низко- и средномолекулярных веществ, а также удаление из организма избытка жидкости.

Получены аналитические выражения для клиренса и распределения скоростей в потоках крови и диализирующего раствора в зависимости от ха-

рактеристики полого волокна диализатора, а также приближенная пространственно-временная зависимость концентраций компонентов крови и диализирующего раствора в диализаторе при гемодиализе.

Данная работа выполнена при финансовой поддержке Федерального агентства по науке и инновациям (контракт № 02.522.12.2006).

Список литературы:

1. Викторов В.А., Хайтлин А.И., Гринвальд В.М. Закономерности управления и диагностики в биотехнических системах искусственного очищения // Медицинская техника. 1994. № 6. С. 3-7.
2. Гринвальд В.М. Функциональная роль аппаратуры для гемодиализа в биотехнической системе искусственного очищения // Медицинская техника. 1999. № 2. С. 9-14.
3. Хайтлин А.И. Обобщенная модель биотехнической системы // Медицинская техника. 1993. № 5. С. 23-26.
4. 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.
5. Sprenger K., Kratz W., Lewis A., Stadtmuller U. Kinetic modeling of hemodialysis, hemofiltration, and hemodiafiltration // Kidney International. 1983. № 24. PP. 143-151.
6. Prado M., Roa L.M., Palma A., Milan J.A. Kinetic indices and dialysis outcomes // Proceedings of the 25th Annual International conference of the IEEE EMBS, Mexico, 2003.
7. Burgelman M., Vanholder R., Fostier H., Ringoir S. Estimation of parameters in a two-pool urea kinetic model for hemodialysis // Med. Eng. Phys. 1997. Vol. 19. № 1. PP. 69-76.
8. Ding W., He L., Zhao H., Shu Z., Gao D. Double porous media model for mass transfer of hemodialyzers // International Journal of Heat and Mass Transfer. 2004. Vol. 47. PP. 4849-4855.
9. Ding W., He L., Zhao H., Shu Z., Gao D. A novel theoretical model for mass transfer of hollow fiber hemodialyzers // Chinese Science Bulletin. 2003. Vol. 48. № 21. PP. 2386-2390.
10. Eloit S. Experimental and numerical modeling of dialysis / PhD dissertation. Gent. Ghent University, 2004.
11. Jaffrin M. Convective mass transfer in hemodialysis // Artif. Organs. 1995. № 19. PP. 1162-1171.
12. Репурер С.А. О приближенной теории течения вязкой несжимаемой жидкости в трубах с пористыми стенками // Известия высших учебных заведений. Математика. 1962. № 5 (30). С. 65-74.
13. Conrad S.A., Bidani A. Finite element mathematical model of fluid and solute transport in hemofiltration membranes // Engineering in Medicine and Biology Society. Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE, 2003.
14. Стецюк Е.А. Основы гемодиализа / Под ред. проф. Е.Б. Мазо. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 320 с.

15. Базаев Н.А., Гринвальд В.М., Селищев С.В. Моделирование процесса массопереноса в гемодиализаторе // Медицинская техника. 2008. № 6. С. 31-35.
16. Conrad S.A. Comparison of artificial kidney modes using a finite element model of fluid and solute transport / Proceedings of the COSMOL conference, Boston, 2007.
17. Диализаторы / Официальный сайт фирмы «ГамбраМедикал» <http://www.gambramedical.ru/wmc/ru/dialysis/dialysisproduct/dialyzers/>.

Николай Александрович Базаев,
инженер,
Виктор Матвеевич Гринвальд,
канд. техн. наук,
ведущ. научный сотрудник,
Сергей Васильевич Селищев,
д-р физ.-мат. наук, профессор,
заведующий кафедрой,
кафедра биомедицинских систем,
Московский институт электронной техники,
г. Москва,
e-mail: simple210@yandex.ru

Л.М. Клюкин

СКРИНИНГ И МОНИТОРИНГ ОПУХОЛЕВЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ КОНТАКТНОЙ ТЕРМОГРАФИИ

Аннотация

В статье обсуждается ранний скрининг опухолевых новообразований с помощью существующих аппаратных методов. Проводится сравнение конвенциональных методов с новым методом диагностической контактной термографии, обеспечивающим ряд преимуществ при скрининге и мониторинге опухолевых новообразований.

Проблема сохранения здоровья в государственном масштабе наиболее эффективно решается средствами профилактической медицины – проведением скрининга и диспансеризации населения. Сейчас она решается в рамках национальной программы «Здоровье» путем применения конвенциональных средств, в которых главным образом используются интервенционные лучевые методы обследования. По результатам проведения диспансеризации и скрининговых исследований в рамках этого проекта в течение 2006 и 2007 гг. (обследования прошли 10,6 млн. человек из числа 90 млн. работающих) было выявлено около 4 млн. заболеваний, из них лишь 68 % – на ранних стадиях [1].

Важное значение имеет диагностика онкологических заболеваний [2]. Особенно остро эта проблема стоит для одной из наиболее опасных онкозаболеваний – рака молочной железы (РМЖ), выявление которого в настоящее время проводят в основном интервенционными методами – рентгеновской маммографией и эхографией (УЗИ). Маммографическое обследование рекомендовано проводить 1 раз в 2 года, поскольку существует опасность провоцирования опухоли рентгеном. Так как стандарт обследования ограничивает возрастную группу пациенток для обследования возрастом с 40 лет [3], когда методика имеет специфичность до 80 %, из числа обследуемых женщин выпадает значительная возрастная группа, для которой специфичность снижается до 49...50 % из-за высокой плотности железистой ткани. Поэтому в данной возрастной группе эффективность маммографического скри-

нингового обследования особенно низка и существуют большие трудности дифференциальной диагностики рака от диффузных и многоочаговых поражений молочной железы. В то же время на фоне последних злокачественный процесс возникает в 3-5 раз чаще, чем в общей популяции [4]-[9].

Поскольку лучевые методы обнаруживают опухоль в той стадии, когда уже произошло локальное изменение плотности ткани, они принципиально не могут фиксировать начало опухолевого процесса (его доклиническую стадию), когда измененный локально метаболизм в месте зарождения опухоли манифестируется лишь локальным изменением температуры. Имеется принципиальная возможность использования температурного фактора при наблюдении опухолевых новообразований в доклинической стадии. При этом возможны две ситуации:

- 1) появление доброкачественных опухолей (ДО) или невазкуляризированных полостей. В этом случае локально снижается коэффициент теплопроводности ткани с 0,532 Вт/(м·К) (норма) до 0,451 Вт/(м·К), т. е. на 15 %;
- 2) появление злокачественной опухоли (ЗО). В этом случае переход режима дыхания раковых клеток к анаэробному приводит к гликолитическому синтезу в них АТФ, что втрое увеличивает их удельную теплопродукцию и повышает локальную температуру обратно пропорционально времени их удвоения (ВУ) [10].

В силу направленности теплового потока q в теле к каждой поверхности ДО и ЗО, находящиеся