DOI: 10.15825/1995-1191-2021-4-79-85

РАЗРАБОТКА КОНСТРУКЦИИ И 3D-МОДЕЛИ УСТРОЙСТВА ДИНАМИЧЕСКОЙ ФИЛЬТРАЦИИ МИКРОПУЗЫРЬКОВ ДЛЯ СИСТЕМ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А.П. Кулешов[1], А.С. Бучнев[1], А.А. Дробышев[1], Г.П. Иткин[1, 2]

[1] ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

[2] ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Российская Федерация

При использовании систем экстракорпорального кровообращения (АИК, ЭКМО) существует вероятность микроэмболии сосудов головного мозга и сердца, что существенно снижает постоперационную реабилитацию и нередко приводит к тяжелым осложнениям. Микроэмболия возникает из-за попадания микропузырьков (МП) кислорода или воздуха в артериальную систему пациентов. Существующие системы АИК имеют встроенные системы регистрации МП, но не включают системы удаления МП в контуре. Аппараты ЭКМО имеют артериальные фильтры, но не могут обеспечить надежную фильтрацию МП размером меньше 40 мкм в широком диапазоне расхода. Нами предложен альтернативный метод, который предполагает применение эффективного устройства динамической фильтрации (УДФ) как больших, так и малых пузырьков. Проектирование включает разработку двух вариантов УДФ для условий гемодинамики как взрослого, так и педиатрического пациентов. Устройство устанавливается в выходной магистрали АИК и ЭКМО и обеспечивает достаточную сепарацию пузырьков из магистралей в диапазоне кровотока 3,0–5,0 л/мин для взрослого пациента и 0,5–2,0 л/мин для педиатрического пациента. Разработанные компьютерные модели показали возможность сепарации МП размером менее 10 мкм. Применение данного устройства позволит уменьшить вероятность воздушной эмболии в несколько раз и позволит пересмотреть концепцию применения дорогостоящих артериальных фильтров.

Ключевые слова: сердечно-легочный обход, микропузырьки, ЭКМО.

DESIGN AND 3D-MODEL OF A DYNAMIC BUBBLE TRAP FOR CARDIOPULMONARY BYPASS

A.P. Kuleshov[1], A.S. Buchnev[1], A.A. Drobyshev[1], G.P. Itkin[1, 2]

[1] Shumakov National Medical Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow, Russian Federation

[2] Moscow Institute of Physics and Technology, Moscow, Russian Federation

The use of extracorporeal circulation systems (cardiopulmonary bypass pumps, ECMO) can lead to brain and coronary artery microembolism, which significantly reduces postoperative rehabilitation and often leads to severe complications. Microembolism occurs when oxygen or air microbubbles (MBs) enter the arterial system of patients. Existing CPB pumps come with built-in bubble trap systems but cannot remove bubbles in the circuit. ECMO devices have arterial filters but cannot reliably filter out <40 μm bubbles in a wide flow range. We have proposed an alternative method that involves the use of an efficient dynamic bubble trap (DBT) for both large and small bubbles. The design includes development of two DBT variants for hemodynamic conditions of adult and pediatric patients. The device is installed in the CPB pump and ECMO outlet lines. It provides sufficient bubble separation from the lines in a blood flow of 3.0–5.0 L/min for adults and 0.5–2.0 L/min for children.

Для корреспонденции: Кулешов Аркадий Павлович. Адрес: 119619, Москва, ул. Производственная, д. 10, к. 1, кв. 519. Тел. (915) 292-47-98. E-mail: ilovemylene@yandex.ru

Corresponding author: Arkadii Kuleshov. Address: 519, 1, 10, Proizvodstvennaya str., Moscow, 119619, Russian Federation. Phone: (915) 292-47-98. E-mail: ilovemylene@yandex.ru

The developed computer models have shown that MBs smaller than 10 μm can be filtered. The use of this device will greatly reduce the likelihood of air embolism and provide the opportunity to reconsider the concept of expensive arterial filters.

Keywords: cardiopulmonary bypass, microbubbles, ECMO.

ВВЕДЕНИЕ

Воздушная микроэмболия (ВМ) сопровождается блокировкой микрососудов жизненно важных органов и может возникнуть при использовании как аппаратов искусственного кровообращения (АИК), так и экстракорпоральных систем поддержки кровообращения. До сих пор ВМ остается серьезной проблемой, наиболее критичной для микрососудов мозга [1–3].

Существует множество исследований, в которых сообщается о послеоперационных нейропсихологических осложнениях после применения систем вспомогательного кровообращения (ВК), связанных с церебральной микроишемией [4, 5]. ВМ различной степени возникает практически при всех операциях с использованием сердечно-легочного обхода [6]. Очень важно быстро определить и устранить причину наличия воздуха в контуре, потому что пациент зачастую полностью зависит от ЭКМО или АИК. При этом механизм воздушной эмболии связан не только с закупоркой микрососудов, но также может сочетаться с запуском механизма тромбообразования на границе раздела кровь–газ [7].

Наиболее распространенной причиной аспирации воздуха является входной участок венозной дренажной линии в месте канюляции. В отличие от ситуации с попаданием воздуха в заборную магистраль наличие воздуха в возвратной магистрали является более серьезной проблемой. В этом случае часто происходит засасывание воздуха в оксигенатор, если емкость оксигенатора превышает потребности пациента в кислороде, а давление крови становится ниже давления газа по разные стороны мембраны оксигенатора [8, 9]. Другой причиной является уменьшение уровня крови в венозном резервуаре ниже критического уровня при использовании перфузионной техники.

Кроме того, при операциях на открытом сердце с применением АИК не исключены ошибки перфузионистов, например, из-за уменьшения уровня крови в венозном резервуаре ниже критического уровня, ошибках при заборе крови на анализ и неполном удалении воздуха при заполнении контуров АИК. Наибольшее количество попадания МП в артериальную линию возможно при проведении сложных операций, как протезирование клапанов сердца [10]. Также не стоит исключать технические поломки устройств, приводящие к разрыву линий контура, кавитации крови и попаданию микропузырьков из венозного резервуара в артериальную линию из-за активного дренирования крови с помощью отсосов.

МП, несмотря на малые размеры, имеют дифференциацию. Некоторые исследователи разделяют пузырьки на: <50 мкм – очень маленькие, к которым относят МП; 50–100 мкм – маленькие; 100–150 мкм – средние; 150–300 мкм – большие; >300 мкм – очень большие [11]. Другие относят к МП все объекты, которые могут измерить текущие системы регистрации в контуре аппаратов ВК (от 5–10 до 250–500 мкм) [12].

Современные аппараты ВК обеспечивают защиту от массивной воздушной эмболии с помощью артериальных фильтров. Эти фильтры обеспечивают лишь ограниченную эффективность в удалении МП и не позволяют полностью удалить МП до 25–40 мкм в зависимости от размера пор [8, 13, 14], которые могут попасть в обходной контур как из операционного поля, так и во время перфузионных вмешательств. Уменьшение размера фильтрационных пор может привести к увеличению гидродинамического сопротивления, травме форменных элементов крови и агрегации тромбоцитов [8]. В наших исследованиях мы рассматриваем преимущественно МП диаметром до 40–50 мкм.

В исследовании [8] была проведена комплексная оценка фильтрации МП в различных системах оксигенации. Разброс эффективности систем улавливания пузырьков составил от 80 до 99%. При этом показано, что большая часть МП, не улавливаемая фильтром, составляет диапазон от 10 до 30 мкм.

Уменьшение количества МП в контуре экстракорпоральных систем кровообращения остается важным фактором безопасности пациентов, а разработка эффективных устройств сепарации МП по-прежнему остается актуальной задачей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Цель работы – создание простого в использовании устройства для максимальной сепарации пузырьков газа диаметром более 10 мкм и значительное снижение МП диаметром менее 10 мкм из контура систем ВК для повышения их эффективности. Предложена конструкция двух моделей устройств динамической фильтрации (УДФ), которые устанавливаются на выходе артериальной линии аппаратом АИК и ЭКМО (рис. 1). Устройства обеспечивают фильтрацию пузырьков при расходе для взрослого пациента от 3,0 до 5,0 л/мин и педиатрического пациента от 0,5 до 2,0 л/мин.

Принцип работы УДФ

УДФ представляет собой вытянутую цилиндрическую трубку из биосовместимого полимера, которая подключается к выходной линии аппарата АИК или ЭКМО вместо фильтра. УДФ состоит из блока закрутки потока, блока центрирования пузырьков и блока сепарации МП (рис. 2).

I. Блок закрутки потока принимает и расширяет поток крови с помощью конического входного штуцера, закручивая вокруг оси с помощью шнека (1).
II. Блок центрирования пузырьков представлен корпусом, переходящим в выходной штуцер (2).
III. Блок сепарации пузырьков представлен тонкой сепарирующей трубкой (3) с малым диаметром на выходе сепаратора, расположенной точно по оси устройства.

Блок закрутки потока предназначен для закручивания вокруг оси потока крови с помощью шнека и конической формы входной части корпуса. Шнек (рис. 3) имеет варьируемые параметры, такие как входной угол α, шаг резьбы P, диаметр D и длину L, которые рассчитываются для параметров потока.

Лопасти предназначены для преобразования части линейного потока в радиальный. Коническая форма центрального тела шнека, расширяясь по ходу движения потока, смещает его дальше от оси УДФ.

Рис. 1. Внешний вид УДФ для взрослого пациента и педиатрического пациента

Fig. 1. The appearance of the DFD for an adult patient and a pediatric patient

Одновременно за счет уменьшения площади сечения каналов шнека от входа к выходу, по частному выводу из закона Бернулли, увеличивается скорость движения частиц, что резко увеличивает центробежную силу потока на выходе из шнека. На выходе шнека достигается максимум скорости потока и формируется режим разгонного течения. На выходе из шнека, в закрученном потоке за счет центробежных сил

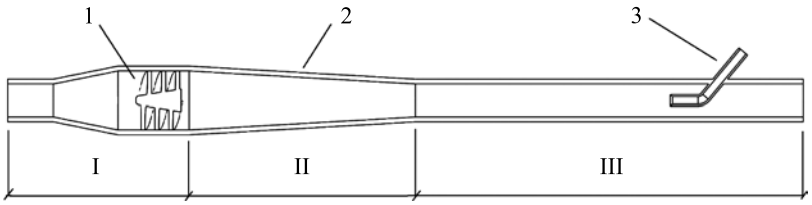

Рис. 2. Схема устройства динамической фильтрации: I – область завихрения потока; II – область сепарации пузырьков; III – область захвата пузырьков; 1 – шнек; 2 – корпус; 3 – трубка вывода пузырьков

Fig. 2. Diagram of a dynamic filtration device of bubbles: I – the area of the flow turbulence; II – is the bubble separation area; III – is the bubble capture area; 1 – screw; 2 – corpus; 3 – bubbleoutlettube

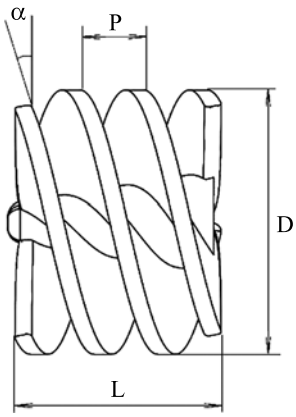

Рис. 3. Эскиз шнека

Fig. 3. Sketch of the screw

формируется осесимметричная область с понижением давления от периферии к оси устройства. Под сформированным градиентом давления пузырьки устремляются из зоны высокого давления в область низкого давления, т. е. к оси устройства, по которой движутся за счет линейной составляющей скорости потока. Эффект зависит от многих геометрических факторов, как от параметров шнека, так и угла конусообразной части корпуса.

Далее пузырьки захватываются тонкостенной трубкой с малым диаметром, присоединенной к венозному резервуару и расположенной на выходе сепаратора точно по оси устройства. Таким образом, небольшая часть крови вместе с собранными по оси микро- и макропузырьками за счет перепада давле-

ний циркулирует из УДФ в венозный резервуар вывода воздуха. Принцип работы конструкции показан на модели течения жидкости (рис. 4). Поток крови, попадающий на вход УДФ, содержит пузырьки разного диаметра. Входной штуцер имеет коническое расширение магистрали. Диаметр этого расширения соответствует диаметру используемого шнека и позволяет создать достаточную центростремительную силу в потоке крови. На рисунке можно отметить, что крупные пузырьки располагаются на оси сепаратора на выходе шнека, в то время как МП центрируются в некотором отдалении от него. Это происходит ввиду меньшей массы МП.

С учетом этого минимальный размер центрируемых МП определяется общей длиной блока. Основное исследование в данном этапе разработки устройства сводится к определению координат, на которых центрируются пузырьки размером менее 10 мкм. Это позволит расположить трубку сепарации МП более эффективно.

Компьютерная модель устройства и стенд

В моделях для взрослого и педиатрического пациента, по аналитическим и математическим расчетам, параметры шнека составили: диаметр 18 мм, длина 20 мм, шаг резьбы 1,3, число лопастей 3 и угол входа 17°. Диаметры магистралей составили 10 и 6 мм соответственно. Трубка отвода пузырьков имеет внутренний диаметр 2,4 мм, что позволит проводить забор не более 10–15% объема крови. На моделях были проанализированы точки центрирования пузырьков различных диаметров. По результатам исследований выбрано оптимальное расстояние от шнека, на котором расположена выходная трубка отвода пузырьков в соответствии с координатами центрирования МП, для эффективной работы УДФ.

С этой целью была разработана трехмерная математическая модель течения вязкой жидкости в полостях УДФ в программном обеспечении COMSOLMultiphysics. Граничные условия расчетов составили давление на выходе в УДФ 100 мм рт. ст. и давление в трубке 8 мм рт. ст., что соответствует среднему венозному значению. Нами был применен режим многофазного моделирования течения крови и воздуха. Скорость потока составляла среднее значение 5 л/мин для параметров взрослого кровообращения и 1 л/мин для параметров детского кровообращения. В качестве критерия сходимости был определен остаток сходимости 10^{-4} по давлению. Использована модель турбулентности k-ε для моделирования поля течения. Была получена достаточно тонкая сетка, состоящая из тетраэдрических ячеек общим количеством 90 000 элементов. Пример моделирования многофазного течения показан на рис. 5, где можно видеть движение пузырьков 50 мкм, 10 мкм и 5 мкм в модели УДФ для расхода 5 л/мин. Как видно из рисунка, МП меньшего диаметра имеют большую вероятность пролета мимо трубки.

Разработанные модели УДФ были произведены методом трехмерной печати и исследованы на гидродинамическом стенде (рис. 6). Стенд включает в себя насос Rotaflow (Maquet, Germany), который устанавливает расход, регистрируемый ультразвуковым расходомером (2). Вывод пузырьков из УДФ осуществляется в резервуар (8), заполненный жидкос-

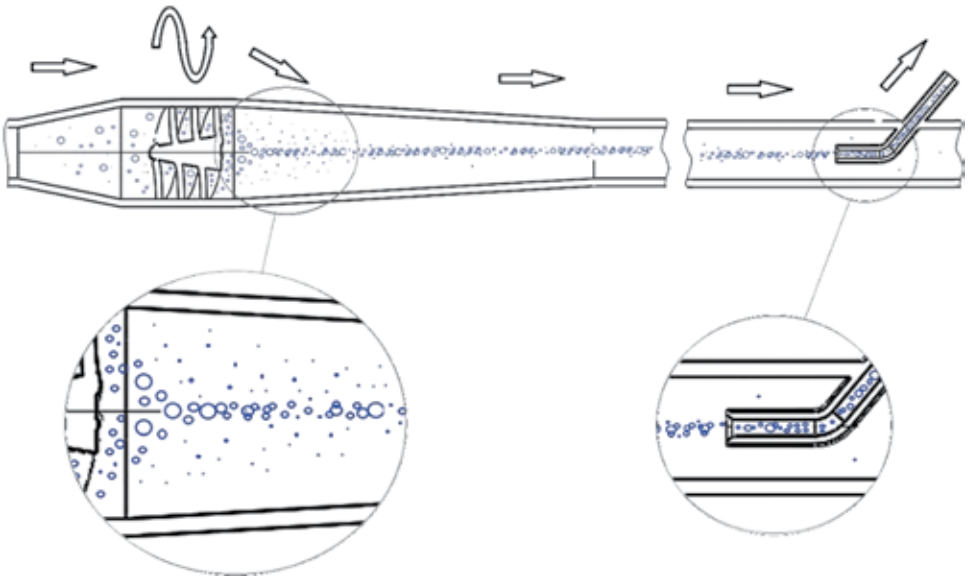

Рис. 4. Принцип работы УДФ. Показан принцип центрирования пузырьков и попадания их в трубку

Fig. 4. The principle of operation of the DFD. The principle of centering the bubbles and getting them into the tube is shown

тью. Пузырьки разного диаметра вводятся в контур через порт (5) посредством шприца (6). Регистрация пузырьков, которые не попали в выводную трубку, производится датчиком (9). Регулировка давления производится системным гидравлическим сопротивлением (3) и регистрируется на входе и выходе УДФ датчиками давления (4, 10).

Расход в аорте и насосе измеряли с помощью ультразвукового расходомера Transonic Systems Inc., USA), датчиками давления (Edwards Life Sciences, USA). Для регистрации гемодинамических параметров использовали многоканальный модуль ANGIOTON (Biosoft-M, Russia) с записью на персональном компьютере в программе Pumpax

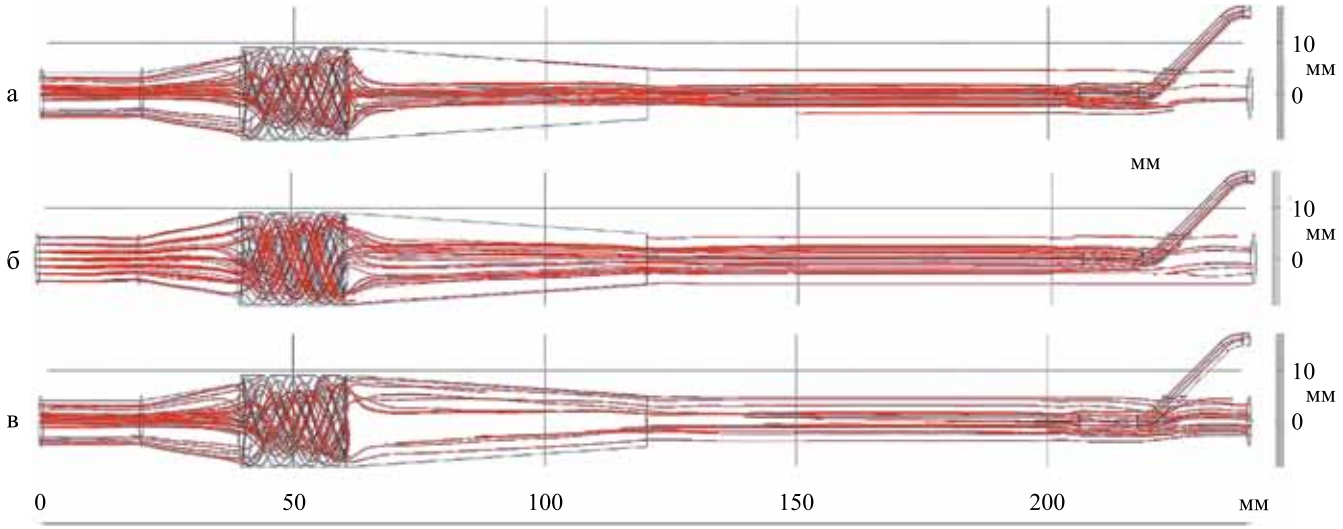

Рис. 5. Моделирование УДФ для расхода 5 л/мин с МП 50 мкм (а), 25 мкм (б) и 5 мкм (в)

Fig. 5. CFD modeling of the DFD for a flow of 5 l/min with MB of 50 microns (а), 10 microns (б) and 5 microns (в)

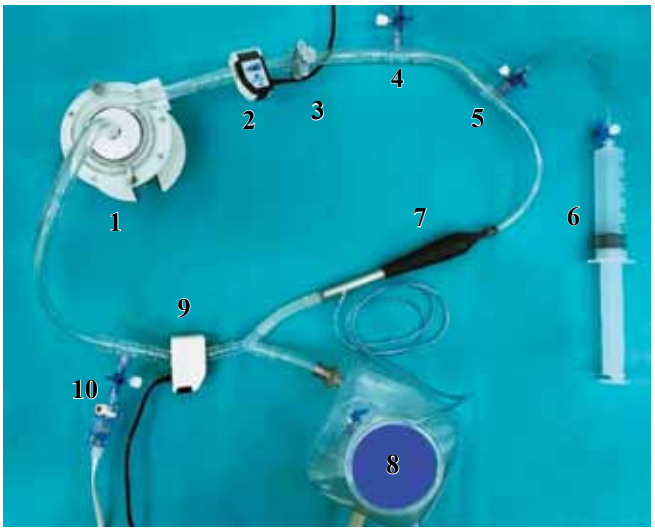

Рис. 6. Гидродинамический стенд для исследования УДФ: 1 – насос Rotaflow; 2 – расходомер; 3 – системное гидравлическое сопротивление; 4 – датчик давления на входе УДФ; 5 – порт ввода МП; 6 – устройство генерации МП; 7 – модель УДФ; 8 – резервуар забора МП; 9 – датчик подсчета МП; 10 – датчик давления на выходе УДФ

Fig. 6. Hydrodynamic loop for DFD research: 1 – Rotaflow pump; 2 – flowmeter; 3 – system hydraulic resistance; 4 – pressure sensor at the UDF inlet; 5 – MB input port; 6 – MB generation device; 7 – DFD model; 8 – tank for MB; 9 – MP counting sensor; 10 – pressure sensor at the DFD outlet

(Biosoft-M). Стенд заполняли 35% смесью глицерин – физраствор 4,0 ± 0,3 сР, чтобы воспроизводить физиологические условия кровообращения. В ходе исследований были проведены количественные измерения наличия МП с применением УДФ и без него.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе компьютерных исследований получены данные для расходов взрослой и педиатрической модели (рис. 7).

Как видно из рисунка, МП центрируются намного дальше от выхода из шнека. Расстояние от шнека до центрирования МП диаметром 10 мкм для взрослого и детского варианта составило 133 и 86 мм. Ввиду полученных значений расстояние между шнеком и трубкой отвода пузырьков выбрано с запасом в 10 мм и составило 143 и 96 мм, а общая длина моделей УДФ составила 245 и 225 мм для взрослого и детского варианта соответственно. На основании данных, полученных в ходе исследований на компьютерной модели, были собраны экспериментальные модели системы УДФ, которые испытаны на гидродинамическом стенде.

В результате исследований на гидродинамическом стенде при низком перепаде давления (90 мм рт. ст. для кровотока 3,0–5,0 и 0,5–2,0 л/мин) получены

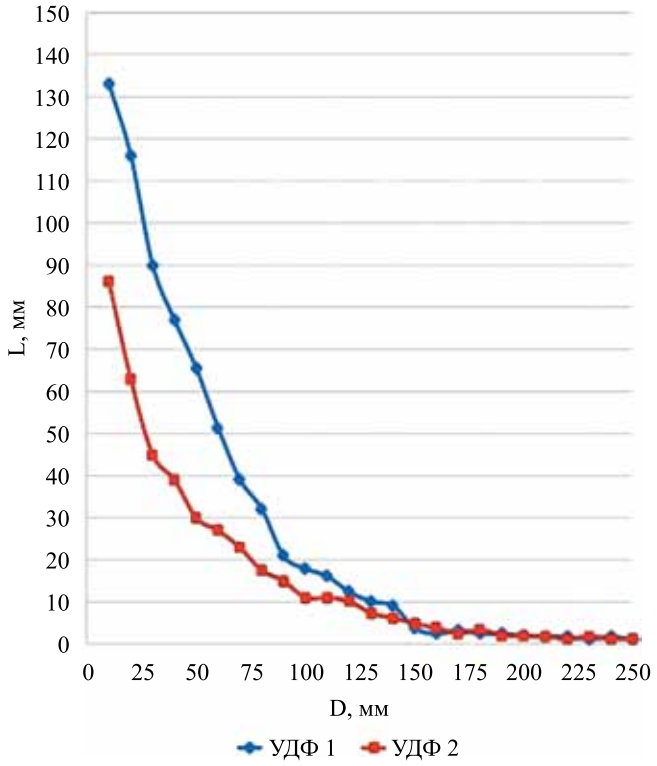

Рис. 7. Зависимость растояния (L) от шнека до места центрирования пузырьков различного диаметра (D)

Fig. 7. Dependence of the distance (L) from the screw to the centering point of bubbles of different diameters (D)

данные подсчета пузырьков до использования УДФ и при использовании УДФ (рис. 8).

Для данных диапазонов расхода в двух моделях можно наблюдать значительное уменьшение общего количества МП (в 3–4 раза) и пузырьков диаметром более 10 мкм в 10 и более раз. Отмечается, однако, снижение эффективности на границах исследеумого расхода 0,5, 2,0, 3,0 и 5,0 л/мин. При достижении граничных диапазонов исследования число регистрируемых МП начинало возрастать. Для низкого уровня расхода это объясняется снижением градиента давления и меньшим воздействием на МП. Для высокого уровня расхода возрастает линейная скорость МП вдоль оси УДФ, что смещает координаты их центрирования. Отмечается также достаточно большой перепад давления на УДФ (свыше 100 мм рт. ст. при производительности >5 л/мин в модели для взрослого пациента и >2 л/мин в модели для педиатрического пациента). Поэтому работа была продолжена с целью оптимизации УДФ в части снижения перепада давления при сохранении или улучшении эффективности сепарации МП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные испытания УДФ показали, что применение УДФ в среднем в 3–4 раза уменьшает вероятность ВМ. Эффективность сепарации МП зависит от

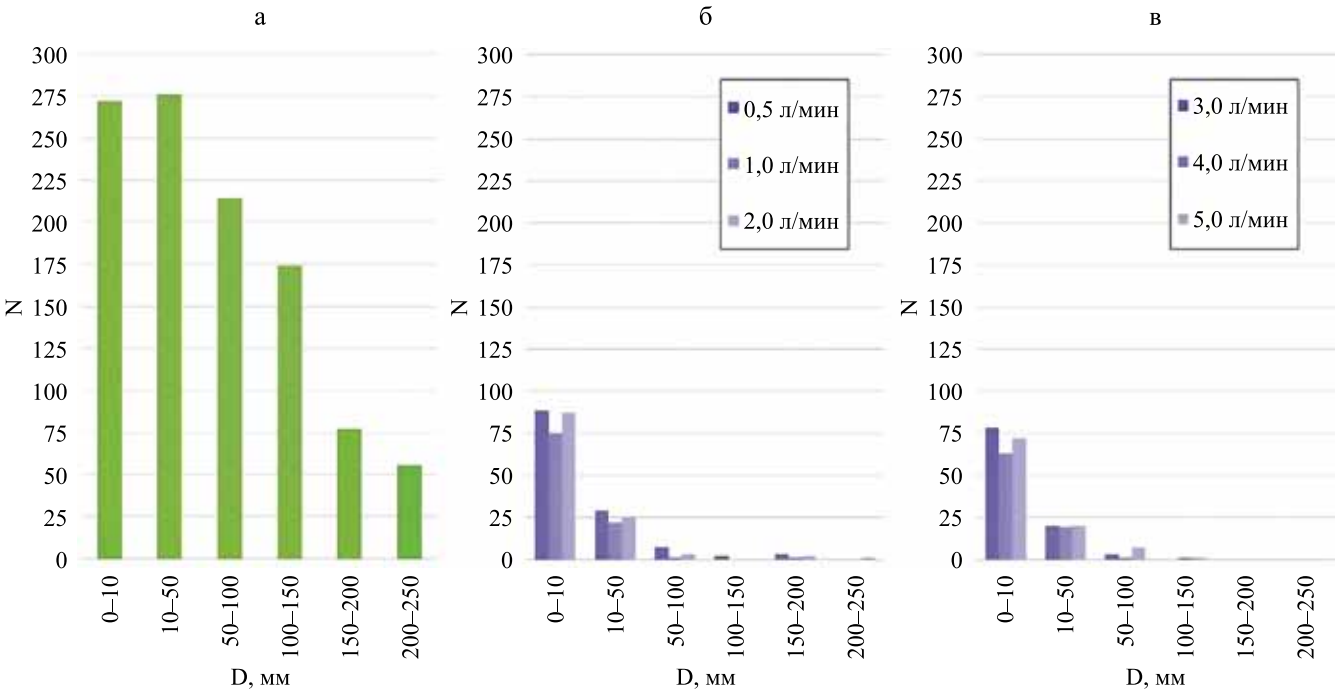

Рис. 8. Сепарация пузырьков различного диаметра при различных расходах для исследуемых моделей УДФ: а – состав пузырьков при вводе в контур; б – результат работы педиатрической модели; в – результат работы модели для взрослого пациента

Fig. 8. Separation of bubbles of different diameters at different flow rates for the studied DFD models: a – the composition of the bubbles when entering the contour; б – the result of the work of the pediatric model; в – the result of the work of the model for an adult patient

геометрических размеров УДФ, угла закрутки потока и выходного сечения закручивающих каналов шнека. На основании предварительных исследований были выбраны конструкции УДФ для взрослого и педиатрического пациента. Предварительный анализ выявил направления дальнейшего перспективного улучшения параметров сепарации МП и оптимизации УДФ. Применение данного устройства позволит уменьшить эффект микроэмболии, сделает более безопасной процедуру сердечно-легочного обхода и позволит пересмотреть концепцию применения дорогостоящих артериальных фильтров.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Cavayas YA, del Sorbo L, Fan E.* Intracranial hemorrhage in adults on ECMO. *Perfusion.* 2018; 33: 42–50. doi: 10.1177/0267659118766435.
2. *Zanatta P, Forti A, Bosco E et al.* Microembolic signals and strategy to prevent gas embolism during extracorporeal membrane oxygenation. *J Cardiothorac Surg.* 2010; 5: 1–5. doi: 10.1186/1749-8090-5-5.
3. *ClinganS, Schuldes M, Francis S, Hoerr Jr H, Riley J. In vitro* elimination of gaseous microemboli utilizing hypobaric oxygenation in the Terumo FX15 oxygenator. *Perfusion.* 2016; 31 (7): 552–559. doi: 10.1177/0267659116638148.
4. *Honig A, Leker RR.* Cerebral micro-infarcts; the hidden missing link to vascular cognitive decline. *J Neurol Sci.* 2021; 420: 1171–1171. doi: 10.1016/j.jns.2020.117171.
5. *Chen YY, Chen YC, Wu CC, Yen HT, Huang KR, Sheu JJ, Lee FY.* Clinical course and outcome of patients with acute pulmonary embolism rescued by veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective review of 21 cases. *Journal of Cardiothoracic Surgery.* 2020; 15 (1). doi: 10.1186/s13019-020-01347-0.
6. *Tingleff J, Jouce FS, Pettersson G.* Intaoperative echocardiographic study of air embolism during cardiac operation. *Ann Thorac Surgery (USA).* 1995; 60 (3): 673–677.
7. *Munakata R, Yamamoto T, Hosokawa Y et al.* Massive pulmonary embolism requiring extracorporeal life support treated with catheterbased interventions. *International heart journal.* 2012; 53: 370–374.
8. *Myers GJ, Voorhees C, Haynes R, Eke B.* Post-arterial filter gaseous microemboli activity of five integral cardiotomy reservoirs during venting: an in vitro studyJECT. *The Journal of Extra Corporeal Technology.* 2009; 41: 20–27.
9. *De Somer F.* Impact of oxygenator characteristics on its capability to remove gaseous microemboli. *J Extra Corpor Technol.* 2007; 39 (4): 271–273.
10. *Nielsen PF, Funder JA, Jensen MØ, Nygaard H.* Influence of venous reservoir level on microbubbles in cardiopulmonary bypass. *Perfusion.* 2008; 23 (6): 347–353. doi: 10.1177/0267659109104954.
11. *Born F, König F, Chen J, Günther S, Hagl C, Thierfelder N.* Generation of microbubbles in extracorporeal life support and assessment of new elimination strategies. *Artificial Organs.* 2020; 44: 268–277. doi: 10.1111/aor.13557.
12. *Born F, Khaladj N, Pichlmaier M, Schramm R, Hagl C.* Potential impact of oxygenators with venous air trap on air embolism in veno-arterial extracorporeal life support. *Technology and Health Care.* 2017; 25 (1): 111–121. doi: 10.3233/THC-161248.
13. *Goritz S, Schelkle H, Rein J-G, Urbanek S.* Dynamic bubble trap can replace an arterial filter during cardiopulmonary bypass surgery. *Perfusion.* 2006; 21: 367–371.
14. *Johagen D, Appelblad M, Svenmarker S.* Can the Oxygenator Screen Filter Reduce Gaseous Microemboli? *J Extra Corpor Technol.* 2014; 46 (1): 60–66.

Статья поступила в редакцию 1.09.2021 г.
The article was submitted to the journal on 1.09.2021