

нитарно-гигиенические требования к магнитно-резонансным томографам и организации работы».

4. NEMA Standards Publication MS 1-2001 «Determination of Signal-to-Noise Ratio (SNR) in Diagnostic Magnetic Resonance Imaging».
5. NEMA Standards Publication MS 2-2008 «Determination of Two-Dimensional Geometric Distortion in Diagnostic Magnetic Resonance Imaging».
6. NEMA Standards Publication MS 3-2008 «Determination of Image Uniformity in Diagnostic Magnetic Resonance Imaging».
7. NEMA Standards Publication MS 5-2003 «Determination of Slice Thickness in Diagnostic Magnetic Resonance Imaging».

8. ACR Technical Standard for Diagnostic Medical Physics Performance Monitoring of Magnetic Resonance Imaging (MRI) Equipment (ACR Resolution 19, 1999 – revised in 2009, Resolution 10).

Николай Николаевич Блинов,
д-р техн. наук, профессор,
заведующий лабораторией,
ФГБУ «ВНИИИМТ» Росздравнадзора,
Кристина Анатольевна Снопина,
научный сотрудник, инженер,
отдел РРТК,
ГБУЗ «НПЦМР ДЗМ»,
г. Москва,
e-mail: ska@rpcmр.org.ru

Али Остадфар, Э.Х. Равич, Д.Д. Джонс, Мохаммад Изади

Оптимизация геометрии поры для мембраны имплантируемой искусственной почки

Аннотация

Рассматриваемая работа выполнена в рамках проекта, целью которого является разработка имплантируемой искусственной почки. На первом этапе фильтрации крови в капиллярном клубочке происходит отделение клеток крови от плазмы. Клетки (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты и т. п.) возвращаются в процесс кровообращения, а плазма проходит еще несколько стадий фильтрации. Поскольку предполагается, что фильтрация крови будет осуществляться с использованием энергии пульсации естественного кровотока, фильтрующая мембрана искусственной почки должна работать в диапазоне давлений от систолического до диастолического. Представленная в работе оптимизация геометрии фильтрующих пор мембраны удовлетворяет также дополнительному условию уменьшения вероятности закупорки пор. В статье приведено сравнение различных геометрий порового пространства и предложена модель, в которой перепад давления для заданной скорости потока фильтрата сводится к минимуму.

Вступление

Почки фильтруют цельную кровь и выводят отработанные продукты из фильтруемой жидкости в объеме, определяемом потребностями организма. Клубочковая капиллярная мембрана, в которой проходят начальные этапы фильтрации, состоит из трех основных слоев: эндотелия капилляра, базальной мембраны и слоя эпителиальных клеток (подоцитов) [1].

В клубочках жидкость сначала фильтруется через клубочковые капилляры, а затем фильтрат проходит через каналец нефрона. Половину объема крови составляют форменные элементы. В 1 мкл крови содержится 5×10^6 клеток, включая тромбоциты, красные и белые кровяные тельца [2]. Процесс разделения форменных элементов и плазмы называется плазмаферезом [3]. Максимальный перепад давления между входом капиллярного клубочка и собирающим протоком составляет примерно 60 мм рт. ст. (8 кПа) [1].

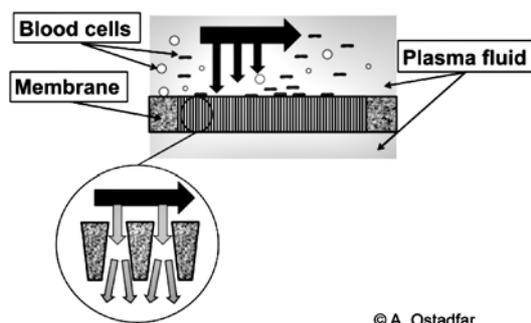


Рис. 1. Вверху – схема разделения клеток крови и осаждения биочастиц, внизу – поток жидкости на мембране и внутри пор расходящейся формы

Исследования в области прохождения жидкости через каналы различного диаметра показали, что для каналов с сопловым диффузором отношение диаметров играет более важную роль, чем угол расхождения [4]. Предложены разные формы поперечного сечения пор: квадраты, прямоугольники, круги,

эллипсы, звезды, треугольники, шестиугольники и пятиугольники [5]. Ранее авторами было проведено сравнение падения давления в расходящихся каналах с круглыми, эллиптическими и прямоугольными сечениями [6]. В рассматриваемой работе выполнены анализ и сравнение гидродинамических характеристик потока (падения давления и скорости жидкости) и коэффициента формы для пор с прямым (трубки) и расходящимся (диффузоры) каналами.

На рис. 1 изображен расходящийся канал для отделения клеток крови от плазмы. При использовании обратной промывки этот канал задерживает форменные элементы на входе, работая как сопло [7].

Конструирование формы поры

Имплантируемая искусственная почка должна исправно работать как минимум пять лет [8]. Кассета для диализа выполняет свою функцию в течение нескольких часов и после этого приходит в негодность из-за того, что большое количество пор оказывается забито. Степень закупорки пор клетками крови может быть значительно снижена, а срок службы фильтра существенно увеличен за счет использования встречных потоков [9].

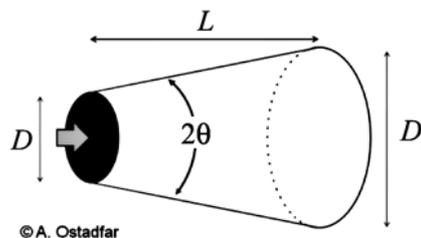


Рис. 2. 3D-геометрия круговой расходящейся поры, где D и D_e – входной и выходной диаметры поры соответственно; L – длина поры (или толщина мембраны); θ – угол расширения диффузора

Расходящийся канал, показанный на рис. 2, имеет расширяющуюся площадь поперечного сечения. При моделировании

падения давления в порах поток жидкости внутри микроканала считается трехмерным, полностью развившимся, постоянным или пульсирующим ламинарным. Предполагается, что при прохождении через входное отверстие поры кровь является несжимаемой жидкостью (чистая плазма), а плазма считается ньютоновской жидкостью [10].

Геометрия поперечного сечения канала считается круговой. Выходной диаметр поры при длине поры L рассчитывается следующим образом:

$$D_e = D + 2L \tan(\theta), \quad (1)$$

где D – входной диаметр диффузора, θ – угол расширения диффузора.

Будем считать, что поры расположены на заданном расстоянии друг от друга (рис. 3) и на фиксированной площади A . Расстояние между порами задают, исходя из свойств материала. Принимая во внимание прочность материала и требования безопасности, мы можем считать, что толщина мембраны (L на рис. 3) составляет не менее 5 мкм. Как показано на рис. 4, расстояние между осями соседних пор составляет $1,5D_m$, где D_m – поперечное сечение поры на половине длины.

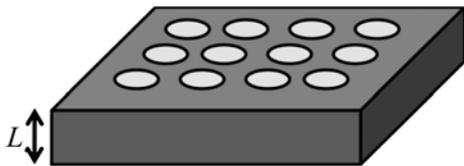


Рис. 3. Схема расположения пор на поверхности мембраны площадью A , м²: L – длина канала или толщина мембраны

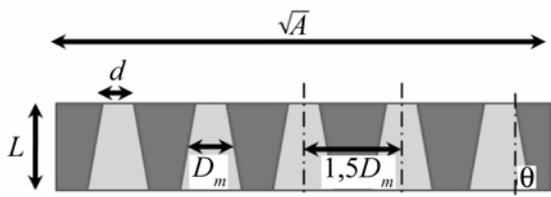


Рис. 4. Поперечное сечение мембраны: d и D_m – диаметры входного отверстия поры и средней части поры соответственно; L – длина поры; θ – угол расширения поры

Таким образом, диаметр в середине диффузора

$$D_m = d + 2 \left(\frac{L}{2} \right) \tan \theta = d + L \tan \theta, \quad (2)$$

где d – диаметр входного отверстия поры.

Для расчета числа пор на единицу поверхности используется следующее уравнение:

$$n = \frac{A}{(1,5D_m)^2} = \frac{A}{[1,5(d + L \tan \theta)]^2}. \quad (3)$$

Падение давления в канале может быть описано уравнением Хагена- Пуазейля [13]:

$$\Delta P = RQ, \quad (4)$$

где R – гидродинамическое сопротивление канала; Q – объемная скорость потока.

При наличии n каналов с одинаковыми формой и размером общее сопротивление равно R/n . Следовательно, падение давления на поверхности мембраны можно переписать в виде:

$$\Delta P = \frac{R}{n} Q = \frac{R [1,5(d + L \tan \theta)]^2}{A} Q. \quad (5)$$

Сопротивление R для расходящегося канала может быть вычислено по формуле [11]

$$R = \int_0^L \frac{128\mu dz}{\pi (d + 2z \tan \theta)^4}. \quad (6)$$

Подставив выражение (6) в выражение (5), имеем

$$\Delta P = \frac{Q [1,5(d + L \tan \theta)]^2}{A} \int_0^L \frac{128\mu dz}{\pi (d + 2z \tan \theta)^4}. \quad (7)$$

Результаты и выводы

При вычислении значений переменных в уравнении (7) используется оптимизация по перепаду давления для заданной скорости потока фильтрата. При этом значения констант выбираются следующим образом:

- общая площадь фильтра принимается равной 1 см²;
- скорость потока составляет 60 мл/мин (скорость клубочковой фильтрации в одной почке) на 10⁻² м²;
- длина канала L должна быть не менее 5 мкм;
- клетки, содержащиеся в крови человека (учитывая их размер и деформируемость), способны пройти через отверстия не менее 3 мкм для эритроцитов и не менее 3,5 мкм для лейкоцитов [12], но для отделения эритроцитов максимальный радиус поры должен быть не более 1,5 мкм [13]. Исходя из этого, для обеспечения необходимой прочности канала и удержания эритроцитов и лейкоцитов входной диаметр канала принимается равным 1,5 мкм;
- предполагается, что угол расхождения θ находится в интервале 0...45°.

Основываясь на вышесказанном, можно прийти к заключению, что перепад давления зависит от трех переменных: длины канала L , входного диаметра D и угла расхождения θ . Основываясь на методе поиска по шаблону, все вышеперечисленные ограничения и константы были использованы для минимизации падения давления [14]. Минимальный перепад давления был получен для $L = 5$ мкм, $D = 1,5$ мкм и $\theta = 13,46^\circ$. Трехмерный график падения давления для данной величины L представлен на рис. 5.

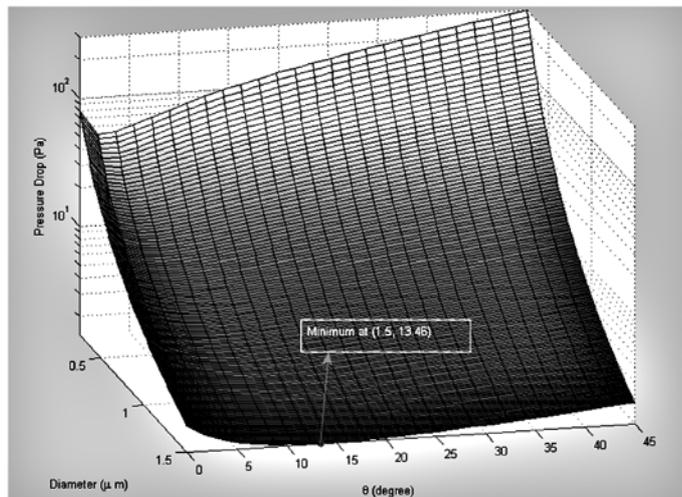


Рис. 5. Зависимость падения давления от угла расширения и входного диаметра при $L = 5$ мкм

Из уравнения (7) легко видеть, что минимально допустимое значение длины канала составляет 5 микрон. В связи с этим L было принято равным этой величине. Были построены зависимости числа пор от значений d и θ . На рис. 6 показано, что число пор уменьшается при увеличении d . Число пор также уменьшается и с увеличением значения θ . Следует также отметить, что увеличение числа пор уменьшает перепад давления, и наоборот.

На рис. 7 показана зависимость гидравлического сопротивления (6) от переменных d и θ . Следует отметить, что сопротивление уменьшается при увеличении d и θ . Следовательно, для того чтобы свести перепад давления к минимуму, необходимо увеличить число пор, а гидравлическое сопротивление уменьшить.

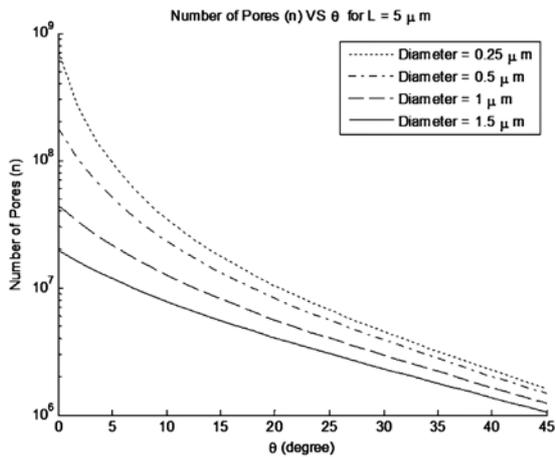


Рис. 6. Число пор при $\theta = 45^\circ$ для разных значений входных диаметров

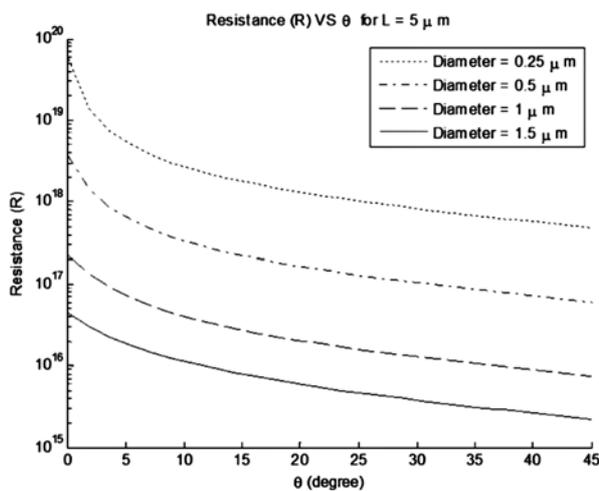


Рис. 7. Гидравлическое сопротивление R [Па·с / м³] по отношению к углу расширения θ для различных значений d (входной диаметр)

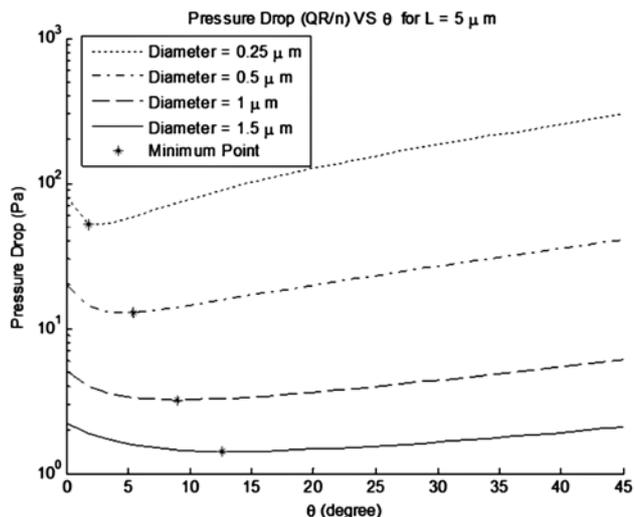


Рис. 8. Минимизация падения давления в зависимости от угла расширения θ для различных входных диаметров d при $L = 5$ мкм

Оба графика (рис. 6, 7), построенные на основе уравнения (5), – убывающие, следовательно, должна существовать точка, в которой данные кривые пересекутся. На рис. 8 представлены точки пересечения этих кривых для различных значений переменных n и R . Абсолютный минимум падения давления достигается при $\theta = 13,46^\circ$ и $d = 1,5$ мкм.

При выборе материала для мембраны одним из наиболее подходящих является нитрид кремния, который является биосовместимым и имеет предел текучести в 35 раз выше, чем у титана [15]. Помимо этого, касательное напряжение на мембрану минимальной толщины при максимальном кровяном давлении составляет 160 МПа, а это меньше, чем предел текучести нитрида кремния (14 ГПа).

Заключение

В работе был изучен способ минимизации падения давления в микроканалах с круглым поперечным сечением на единицу площади. Диаметр входного отверстия и угол расширения поры влияют на число пор, а число пор играет решающую роль в минимизации падения давления на единицу площади. Исследования показали, что самый низкий перепад давления в порах с расходящимся каналом происходит при угле расширения поры $\theta = 13,46^\circ$ и входном диаметре $d = 1,5$ мкм. Что касается выбора материала для подобного фильтра, наиболее подходящим является нитрид кремния с входным диаметром канала 0,25...0,5 мкм и толщиной мембраны 5 мкм.

Список литературы:

1. Guyton A., Hall J. Textbook of Medical Physiology. – Pennsylvania: Elsevier Inc. 11th edition. 2006. 316 p.
2. Balaji S., Konda D., Han J., Ahn C.H., Banerjee K. Bioparticle Separation in non-Newtonian fluid using pulsed flow in microchannels // Micro fluid nano fluid. 2007. Vol. 3. PP. 391-401.
3. Siami G.A., Siami F.S. Membrane plasmapheresis in the United States: A review over the last 20 years // Therap. Apher. 2001. № 5 (4). PP. 315-320.
4. Akbari M., Sinton D., Bahrami M. Laminar Fully Developed Flow in Periodically Converging-Diverging Microtubes // Heat Transfer Eng. 2010. Vol. 31. PP. 628-634.
5. Tamayol A., Bahrami M. Analytical solutions for laminar fully developed flow in microchannel with non circular cross section // J. Fluid Eng-T ASME. 2010. Vol. 132. PP. 111201-111209.
6. Ostadfar A., Rawicz A. Glomerular plasmapheresis design for an implantable artificial kidney // J. Med. Biol. Eng. 2012. Vol. 32 (4). PP. 273-278.
7. Ostadfar A., Rawicz A., Gitimoghaddam M. Application of Backwashing to Increase Permeate Flux in Bioparticle Separation // J. Med. Biol. Eng. 2013. Vol. 33 (5). PP. 478-485.
8. Watson J.T., Chien S. An introductory text to bioengineering. – Singapore: World Scientific Publishing Co. pte. Ltd., 2008.
9. Belfort G., Davis R.H., Zydney A.L. The behavior of suspensions and macromolecular solutions in cross flow microfiltration // J. Membrane Biol. 1994. Vol. 96 (1-2). PP. 1-58.
10. Fleischman F., Humes A.R. Development of continuous implantable renal replacement: past and future // Transgen. Res. 2007. Vol. 150 (6). PP. 327-336.
11. Bruus H. Theoretical Microfluidics. – New York: Oxford University Press, 2008.
12. Ji H.M., Samper V., Chen Y. Silicon-based microfilters for whole blood cell separation // Biomed. Microdevices. 2008. Vol. 10. PP. 251-257.

13. *Abatti P.J.* Determination of the Red Blood Cell Ability to Traverse Cylindrical Pores // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1997. Vol. 44. № 3.
14. *Charles A., Dennis J.E.* Analysis of Generalized Pattern Searches / *SIAM Journal on Optimization*. 2003. Vol. 13. № 3. PP. 889-903.
15. *Salgueiredo E., Vila M., Silva M.A., Lopes M.A., Santos J.D., Costa F.M., Silva R.F., Gomes P.S., Fernandes M.H.* Biocompatibility evaluation of DLC-coated Si3N4 substrates for biomedical applications // *Diamond & Related Materials*. 2008. Vol. 17. PP. 878-881.

Али Остадфар,
научный сотрудник,
Эндрю Равич,
Ph.D., профессор,
Джон Джонс,
Ph.D., доцент,
Мохаммад Изади,
аспирант,
Университет им. Саймона Фрейзера,
Канада,

e-mail: ali_ostadfar@sfu.ca

А.А. Федотов, С.А. Акулов

Структура измерительных преобразователей артериальной пульсации крови

Аннотация

В статье приведен обзор различных вариантов структурного построения измерительных преобразователей артериальной пульсации крови, основанных на различных физических принципах регистрации биомедицинского сигнала. Приведены структурные схемы плетизмографических и сфигмографических измерительных преобразователей артериальной пульсации крови. Проанализированы основные особенности функционирования измерительных преобразователей артериальной пульсации крови.

В современной кардиологической диагностике существует потребность в разработке доступных систем экспресс-оценки состояния сердечно-сосудистой системы человека на основе использования измерительных преобразователей биомедицинских сигналов. Одним из наиболее доступных для неинвазивной регистрации биосигналов является артериальная пульсация крови. Регистрация и обработка биосигнала артериальной пульсации крови находят применение в диагностических системах мониторинга частоты сердечных сокращений, определения степени насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом, исследования гемодинамических процессов в артериальном русле человека [1]-[3].

В настоящее время существуют два клинически эффективных способа регистрации биосигнала артериальной пульсации крови, основанных на методике сфигмографии и плетизмографии соответственно. Плетизмографический метод основан на регистрации колебаний объема кровенаполнения участка тела, содержащего артериальный сосуд, и в зависимости от способа преобразования колебаний в измерительный сигнал подразделяется на механическую плетизмографию, электроплетизмографию и фотоплетизмографию [3]. Методика сфигмографии основана на регистрации пульсовых колебаний стенки артериального сосуда с помощью датчиков, преобразующих механические колебания в электрический сигнал.

Таким образом, существующие инструментальные средства регистрации артериальной пульсации крови можно разделить на две группы: сфигмографические ИП артериальной пульсации крови и плетизмографические ИП артериальной пульсации крови. На *рис. 1* представлена обобщенная классификация ИП артериальной пульсации крови.

Различают два основных варианта реализации сфигмографического метода регистрации сигнала артериальной пульсации крови: метод аппланационной сфигмографии и метод компрессионной (объемной) сфигмографии [3], [4].

Основу метода аппланационной сфигмографии составляет регистрация сигнала артериальной пульсации крови в виде пульсовой волны давления с области проекции периферической артерии. Реализация метода аппланационной сфигмографии заключается в частичном сдавливании (аппланации) поверхностью залегающей артерии с одновременной регистрацией биосигнала при помощи пьезорезистивного датчика давления пульсовой волны. Недостатки метода аппланационной сфигмографии заключаются в сложности позиционирования датчика над местом проекции артерии, а также в необходимости дозирования усилий по сдавливанию артерии.

Наиболее распространенным и эффективным методом регистрации сигнала артериальной пульсации крови с помощью сфигмографических ИП является использование пневматической манжеты в качестве воспринимающего элемента изменений колебаний объема артериального сосуда (метод объемной, или компрессионной, сфигмографии) [3]. Реализация данного метода заключается в наложении на сегмент конечности пневматической манжеты, связанной с измерительным преобразователем. В пневмосистему закачивается воздух, что вызывает постепенное повышение давления в манжете, при этом датчик давления регистрирует колебания артерии. Взаимодействие давлений в артериальном сосуде и в манжете приводит к формированию объемной компрессионной осциллограммы артериальной пульсации крови. Измерительная система, состоящая из манжеты и датчика давления, позволяет регистрировать практически неискаженные объемные сигналы пульсовых волн.

На *рис. 2* представлен предлагаемый вариант структурного построения сфигмографического ИП артериальной пульса-



Рис. 1. Измерительные преобразователи артериальной пульсации крови