

ваемости внутренней полости камеры насоса крови и снижает возможность образования тромбов.

Не менее важным показателем, который оказывает влияние на поведение крови внутри камеры насоса и влияет на уровень гемолиза, является показатель *ENKE*. Данный показатель характеризует изменение турбулентных явлений.

Для подтверждения отсутствия изменения значений скорости потока в большом диапазоне значений представлены графики изменения скорости потока крови и показателя *ENKE* в пяти характерных точках, лежащих внутри камеры насоса крови (рис. 3): конусная часть патрубка (1); диск открытого клапана (2, 3); область перехода цилиндрической части в основное тело корпуса насоса (4); область пересечения плоскости, проходящей через ось патрубка и основного тела корпуса насоса (5).

Представленные кривые отражают стабильность процессов, протекающих во время систолы и диастолы в камере насоса крови, при наличии всплесков лишь в начальные моменты времени, что объясняется неустойчивым процессом. Кривые имеют качественное сходство, отличаясь лишь абсолютными значениями. Исследуемые величины не меняют знак, а абсолютное значение колеблется в минимальном диапазоне, что не вызывает травм крови.

Расчетное значение нормализованного индекса гемолиза составило 0,0037 г/100 л, что хорошо коррелирует с аналогичным показателем отечественных систем, применявшихся в разное время в клинической практике [7].

Заключение

В результате проведенных исследований получена оригинальная конструкция насоса крови [8] для систем вспомогательного кровообращения пульсирующего типа. Данная конструкция обеспечивает стабильно низкие гемодинамические показатели и может быть использована как в имплантируемых, так и в экстракорпоральных системах различной длительности применения.

Список литературы:

1. *Mussivand T., Day K.D., Naber B.C.* Fluid Dynamic Optimization of a Ventricular Assist Device Using Particle Image Velocimetry // *JASAIO*. 1999. Vol. 45. № 1. PP. 25-31.

2. Sahrapour A. Optimal Control of Time-Dependent Viscous Flow with Potential Application to Artificial Hearts / Ph. D. Dissertation Department of Mechanical Engineering, University of Ottawa, Ottawa, Canada. 1995.
3. Орловский П.И., Гриценко В.В., Юхнев А.Д. и др. Искусственные клапаны сердца. – СПб.: Олма Медиа Групп, 2007. 464 с.
4. Naito K. et al. The need for standardizing the index of hemolysis // *IJA*. 1992. Vol. 38. PP. 237-242.
5. Синтез ИЖС с заданными гемодинамическими характеристиками / Под ред. В.В. Морозова. – Владимир: Изд-во Владим. гос. ун-та, 2007. 180 с.
6. Беляев Л.В., Жданов А.В. Использование методов компьютерного моделирования в разработке ИЖС // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2011. Т. 13. № 4. С. 97-100.
7. Куликов Н.И., Толпекин В.Е. Вспомогательное кровообращение и основы системного подхода к проектированию имплантируемых технических средств с пульсирующим кровотоком. Монография. – М.: Изд-во «МАИ-Принт», 2009. 291 с.
8. Беляев Л.В., Морозов В.В., Жданов А.В. Искусственное сердце / Патент на полезную модель РФ № 127315 от 27.04.2013.

Леонид Викторович Беляев,

канд. техн. наук, доцент,

Александр Борисович Иванченко,

канд. техн. наук, доцент,

Алексей Валерьевич Жданов,

канд. техн. наук, доцент,

Валентин Васильевич Морозов,

д-р техн. наук, профессор,

зав. кафедрой «Технология машиностроения»,

Владимирский государственный университет

им. А.Г. и Н.Г. Столетовых,

г. Владимир,

e-mail: otleonida@pisem.net

А. Остадфар, Э. Равич

Влияние пульсирующего потока и обратной очистки на скорость потока плазмы при плазмаферезе. Часть 1. Теория

Аннотация

Первый этап фильтрация крови в почках включает в себя отделение твердых частиц (клеток крови и белков) от жидкой части крови (плазмы). Проектирование и изготовление имплантируемой искусственной почки требует глубоких теоретических знаний и экспериментальных данных, описывающих этот процесс. В статье рассмотрена теория обратной очистки, рассматривающая зависимость потока пермеата от времени, в течение которого происходит фильтрация крови поперечным потоком. Представленный метод позволяет снизить уровень загрязнения мембранного фильтра. Предлагаемый подход предполагает использование внутренней энергии человеческого тела (пульсации крови) для обеспечения колебаний диафрагмы насоса, необходимых для фазы обратной очистки в процессе фильтрации. В статье приведены результаты исследования влияния на скорость потока пермеата таких параметров, как скорость поперечного потока, число Уомерсли, перепад давления и время фильтрации.

1. Вступление

Тангенциальный поток (или поперечный поток) на мембране – достаточно распространенная техника фильтрации, применяемая в медицине и в промышленности. Поперечный поток в системе фильтрации снижает скорость засорения мембраны, вызванного закупориванием пор осадками (отложениями). Таким образом, тангенциальный поток позволяет системе фильтрации поддерживать квазистационарный поток пермеата в течение длительного времени [1].

При разделении клеток в поперечном потоке такие факторы, как скорость, число Рейнольдса, трансмембранное давление, сопротивление мембраны, размер частиц, форма частиц и состояния поверхности, имеют очень важное значение. В связи с этим была разработана теоретическая модель, удовлетворяющая условию вариативности геометрических форм и параметров пор в имплантируемом мембранном фильтре [2]. Результаты показали, что геометрические параметры пор фильтра (длина канала, угол, форма поперечного сечения) оказывают влияние на трансмембранное давление, которое не-

обходимо минимизировать. При исследовании естественных условий разделения клеток или фильтрации с использованием искусственных мембран следует учитывать такие факторы, как пульсация, осаждение биочастиц на поверхность фильтра, число Уомерсли и механизмы самоочищения на этапах анализа разделения частиц и проектирования фильтра.

Обратная импульсная промывка и очистка обратным потоком – две методики снижения засорения мембраны. Обратная импульсная промывка – метод, при котором удаление частиц из пор и с поверхности мембраны происходит за счет периодического изменения трансмембранного давления. При изменении трансмембранного давления часть фильтрованной жидкости выталкивается обратно через мембрану к подающему каналу. При очистке обратным потоком удаление частиц с поверхности мембраны происходит также при обратном потоке фильтрованной жидкости, но при более низком по сравнению с методом обратной импульсной промывки давлении [3].

В работах [4], [5] показаны высокая эффективность и производительность метода обратной промывки в системах очистки воды, а также изучено влияние частоты и давления на результаты фильтрации. В работе [6] описано резкое увеличение тангенциального потока при ультрафильтрации в полноволновых системах и показано, что эффективность обратной промывки сильно зависит от давления и времени обратной промывки. В биологических системах микрофильтрация поперечным потоком является одной из важнейших форм фильтрации при разделении биочастиц и биожидкости. Большинство этих биочастиц содержат в основном воду и считаются деформируемыми объектами. Для упрощения расчетов некоторые исследователи принимают их как недеформируемые частицы [7]. В работе [8] показана целесообразность непрерывного потока плазмафереза в микропористой мембране. В [9] предложена новая модель высокоэффективной гидрофильной мембраны для отделения плазмы крови. В [10] описано влияние таких параметров, как давление, длительность периода и скорость потока, на процесс фильтрации с использованием высокопористых мембран и пульсирующего потока. Поперечная фильтрация пульсирующим потоком играет ключевую роль при движении биожидкости в почках и в аппарате гемодиализа. Плазмаферез осуществляется фильтрацией крови поперечным потоком в капиллярах [11]. В диализаторе гемодиализного аппарата вывод отходов и токсичных продуктов из крови в диализат происходит таким же образом (рис. 1). В данной статье представлен новый способ фильтрации, позволяющий увеличить скорость потока пермеата при фильтрации поперечным потоком для отделения биочастиц от имплантируемой искусственной мембраны и уменьшить засорение фильтра в течение продолжительного времени.

2. Теория

2.1 Реология крови

Цельная кровь может рассматриваться как ньютоновская или неньютоновская жидкость в зависимости от диаметра сосудов и скорости сдвига кровотока. Кровь ведет себя как ньютоновская жидкость при скорости сдвига, превышающей 100 с^{-1} , и как неньютоновская жидкость – в сосудах диаметром менее 100 мкм [11], [12]. Для ньютоновской и несжимаемой жидкости можно записать следующие уравнения [13]:

$$\rho \left(\frac{\partial \vec{v}}{\partial t} + \vec{v} \nabla \vec{v} \right) = \nabla \tau - \nabla P; \quad (1)$$

$$\tau = \mu \gamma; \quad (2)$$

$$\nabla \vec{v} = 0, \quad (3)$$

где $\vec{v}$ – трехмерный вектор скорости; t – время; P – давление; ρ – плотность; τ – тензор напряжений; μ – вязкость; γ – скорость сдвига.

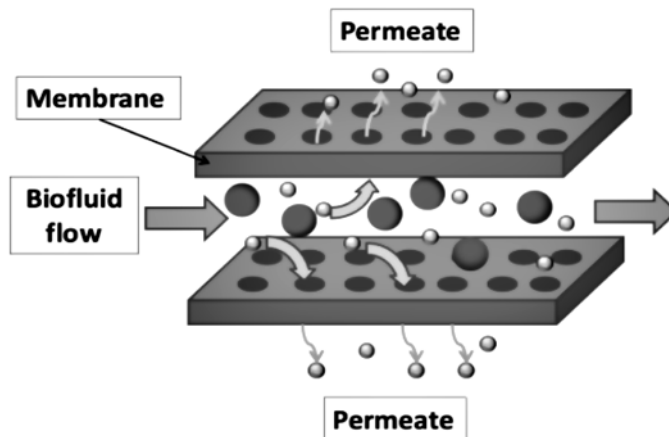


Рис. 1. Фильтрация поперечным потоком в полном волноводе диализатора

Одной из лучших моделей для неньютоновских жидкостей, таких как кровь, является модель Кемада. Следующее уравнение, известное как уравнение Кемада, точно описывает поведение крови в очень широком диапазоне скоростей сдвига [14]:

$$\eta_a = \eta_0 (1 - 0,5kHct)^{-2}; \quad (4)$$

$$k = \frac{k_0 + k_\infty \gamma_r^{0,5}}{1 + \gamma_r^{0,5}};$$

$$\gamma_r \equiv \frac{\gamma}{\gamma_c},$$

где η_a – эффективная вязкость; η_0 – ньютоновская вязкость текучей среды; k_0 , k_∞ , γ_c – коэффициенты зависимости Hct (гематокрита) [15].

Сердце человека обеспечивает колебательный (пульсирующий) поток при передаче крови к органам, профиль потока зависит от частоты колебаний ω , радиуса r , вязкости μ и плотности крови ρ . Эти переменные в совокупности образуют безразмерный параметр α , называемый числом Уомерсли [16]:

$$\alpha = r \sqrt{\frac{\rho \omega}{\mu}}. \quad (5)$$

Число Уомерсли является важным показателем, который необходимо учитывать при экспериментальном исследовании сосудистой системы.

Некоторые ученые пользуются другим безразмерным параметром гемодинамики – числом Рейнольдса. Это число – критерий подобия течения вязкой жидкости, и даже в артерии большого диаметра оно, как правило, значительно ниже 2 000 [17]. Авторы статьи считают, что число Уомерсли из-за пульсации кровотока обеспечивает более высокую точность при расчетах, чем другие безразмерные величины, используемые в исследовании сердечно-сосудистой системы.

2.2 Процесс фильтрации

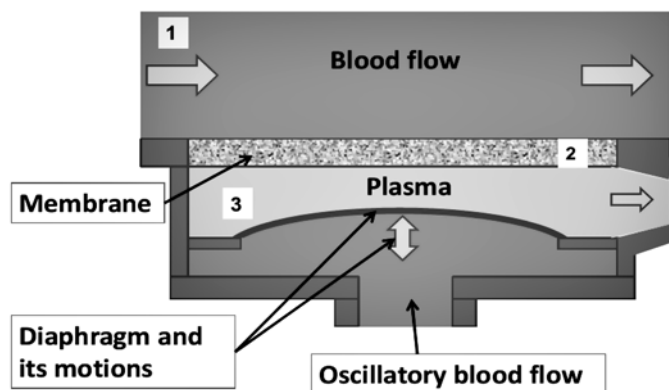


Рис. 2. Схема фильтрации и обратной промывки

В процессе плазмофереза твердые частицы крови загрязняют мембрану, оседая в ее порах и на поверхности и блокируя прохождение жидкости. При отсутствии системы очистки мембраны слой загрязняющих ее частиц постоянно растет [18]. В настоящее время существует несколько способов удаления частиц с поверхности мембраны и предотвращения их осаждения на фильтре. Один из них – метод обратной промывки, при котором пермеат пропускают через мембрану в направлении, обратном направлению фильтрации, посредством импульсов с более высоким давлением на стороне пермеата, чем на входной стороне мембраны [18]. На рис. 2 схематично изображен процесс фильтрации. В следующих трех подразделах описаны этапы создания процесса фильтрации в трех областях.

2.2.1 Основные уравнения, описывающие процессы в подающем канале (рис. 2, область 1)

Уравнения (1)-(5) описывают поведение ньютоновских и неньютоновских биожидкостей.

2.2.2 Основные уравнения, описывающие процессы в пористой стенке (рис. 2, область 2)

Закон Дарси предлагает наилучшее объяснение гидродинамики жидкости, проходящей через пористую среду. Он выражается уравнением

$$\vec{J} = \frac{-K}{\mu_p} \nabla P, \quad (6)$$

где $\vec{J}$ – поток; K – коэффициент фильтрации; μ_p – вязкость плазмы; ∇P – градиент давления [20].

Скорость потока фильтрации при низких значениях трансмембранного давления P_{im} (определяется как среднее арифметическое между давлением на входе и на выходе минус давление пермеата) растет почти линейно до достижения стабильной скорости потока фильтрации. При нормальной фильтрации с поперечным потоком стабилизация достигается при минимальном значении давления порядка 70...100 мм рт. ст., которое увеличивается с увеличением скорости сдвига [21]. Исследователи в этой области связывают поток мембранного разделения ($\vec{J}$) со скоростью сдвига (γ) на поверхности мембраны для жестких и биочастиц [18], [22]. Все корреляции имеют общую формулу $\vec{J} \propto m\gamma^n$, где m , n – константы регрессии или, в зависимости от системы, установочные параметры [23], [24].

Для области мембраны необходимо рассмотреть два вида потока при периодическом потоке обратной промывки: нормальный поток фильтрации и поток при обратной промывке. Обратная промывка при фильтрации поперечным потоком является периодическим процессом, в котором цикл прямого потока фильтрации t_F следует за циклом потока обратной промывки t_R . В процессе обратной промывки с поверхности мембраны смывается засоряющий ее слой биочастиц. В течение одного цикла поток чистого пермеата $\vec{J}_{NET}$ используется как для фильтрации, так и для обратной промывки. Этот процесс может быть представлен следующей формулой [18]:

$$\vec{J}_{NET} = \frac{\int_0^{t_F} \vec{J}_F dt - \int_{t_F}^{t_F+t_R} \vec{J}_R dt}{t_F + t_R}. \quad (7)$$

Уравнение (6) и скорость сдвига корреляции ($\vec{J} \propto m\gamma^n$) для $\vec{J}_F$ и $\vec{J}_R$ могут быть использованы для оптимизации процесса фильтрации с функцией обратной промывки.

2.2.3 Основные уравнения, описывающие процессы в пропускном канале (рис. 2, область 3)

Как видно из рис. 2, в области пропускного канала уравнения (8) и (9) описывают правила для мембранного насоса и для формы диффузора/сопла на выходе. На данном этапе необходимо ввести понятие бесклапанного насоса. Диффузор – проточный канал с постепенно расширяющимся сечением – является ключевым элементом в бесклапанном насосе (рис. 2). Сопло работает в обратном направлении со сходящимся попе-

речным сечением [23]. В режимах подачи и накачки диффузор и сопло меняют свои функции.

Обратный поток возникает под давлением, оказываемым пульсирующей мембраной. Кроме того, движения диафрагмы продвигают жидкость, прошедшую через диффузор/сопло, по пропускному каналу на следующий этап плазмофереза.

Скорость потока в мембранном насосе во время фазы накачки равна произведению такта ΔV и рабочей частоты f [25]:

$$Q_p = f \Delta V, \quad (8)$$

где ΔV равно потоку обратной промывки ($\vec{J}_R$) через мембрану плюс скорость потока при выходе из диффузора $\vec{q}_d$:

$$\Delta V = \vec{J}_R + \vec{q}_d. \quad (9)$$

Важным аспектом в этом процессе является фазовый переход между областями 1 и 2 (мембрана). Для того чтобы осуществить данный переход используется дроссельная заслонка на входе в одной из областей с целью генерации фазового сдвига между двумя сторонами.

Заключение

Было проведено исследование микрофильтрации цельной крови при поперечном потоке. Была предложена новая концепция использования внутренней энергии кровообращения для самоочистки имплантируемой системы фильтрации, которая позволяет увеличить скорость потока пермеата и сохранять ее неизменной на протяжении длительного времени. Рассмотренная модель и аналитический метод позволяют сделать вывод, что фильтрация с использованием метода обратной промывки не только возможна, но и позволяет увеличить поток пермеата в имплантируемом фильтре. С целью подтверждения изложенных выше фактов авторами статьи был проведен эксперимент. Для получения достоверных результатов была собрана экспериментальная установка, моделирующая реальное состояние человеческого тела и крови. Эксперимент и результаты описаны во второй части данной статьи.

Список литературы:

1. Altmann J., Ripperger S. Particle deposition and layer formation at the crossflow microfiltration / *Membr. Sci.* 1997. Vol. 124. PP. 119-128.
2. Ostadfar A., Rawicz A.H. Glomerular Plasmapheresis Design for an Implantable Artificial Kidney // *Journal of Medical and Biological Engineering. Special Issue on Innovations in Clinical Devices.* 2012. Vol. 32 (4). PP. 273-278.
3. Sondhi R., Lin Y.S., Alvarez F. Crossflow filtration of chromium hydroxide suspension by ceramic membranes: Fouling and its minimization by backpulsing // *J. Membr. Sci.* 2000. Vol. 174. PP. 111-122.
4. Vigneswaran S., Boonthanon S., Prasanthi H. Filter backwash recycling using crossflow microfiltration // *Desalination.* 1996. Vol. 106. PP. 31-38.
5. Natasuka S., Nakate I., Miyano T. Drinking water treatment by using ultrafiltration hollow fiber membranes // *Desalination.* 1996. Vol. 106. PP. 55-61.
6. Kennedy M., Kim S.M., Mutenyo I., Broens L., Schippers J. Intermittent crossflushing of hollow fiber ultrafiltration systems // *Desalination.* 1998. Vol. 118. PP. 175-188.
7. Lua W.-M., Tung K.-L., Pan C.-H., Hwang K.-J. Crossflow microfiltration of mono-dispersed deformable particle suspension // *J. Membr. Sci.* 2002. Vol. 198. PP. 225-243.
8. Solomon B., Castino F., Lysaght M., Colton C., Friedman L. Continues flow membrane filtration of plasma from whole blood // *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs.* 1978. Vol. 24. PP. 21-26.
9. Onishi M., Shimura K., Seita Y., Yamashita S. Design of a new plasma separation membrane by Graft Copolymerization // *Radiat. Phys. Chem.* 1995. Vol. 46. PP. 219-223.
10. Meares P., Page K. Oscillatory fluxes in highly porous membranes // *Proc. B. Soc. Lond.* 1974. Vol. 339. PP. 513-532.

11. The Biomedical Engineering HandBook/ Second Edition. Section 30.2 / Ed. Bronzino J.D. CRC Press LLC, 2000.
12. *Amornsamankul S., Wiwatanapataphee B., Wu Y.H., Lenbury Y.* Effect of Non Newtonian behavior of blood on pulsatile flows in stenotic arteries // *Int. J. Biol. Life Sci.* 2005. Vol. 1. PP. 42-46.
13. *Chabra R.P., Richardson J.F.* Non-Newtonian Flow and Applied Rheology // *Engineering Applications*. 2008. Second edition. P. 14.
14. *Baskurt O., Hardeman M., Rampling M., Meiselman H.* Handbook of Homology and Hemodynamics. – IOS press, October 2007.
15. *Truskey G.A., Yuan F., Katz D.F.* Transport Phenomena in Biological Systems. – Prentice Hall, 2008.
16. *Westerhof N., Stergiopulos N., Noble M.I.M.* Snapshots of Hemodynamics: An aid for clinical research and graduate education. – Springer Science and Business Media, Inc., 2005. P. 29.
17. *Waite L., Fine J.P.E.* Applied bio fluid mechanics. – The McGraw-Hill Companies, 2007. PP. 18 and 221.
18. *Gabrusa E., Szaniawska D.* Application of backflushing for fouling reduction during microfiltration of yeast suspensions // *Desalination*. Elsevier B.V. 2009. Vol. 240. PP. 46-53.
19. *Cakl J., Bauer I., Dolecek P., Mikulasek P.* Effects of backflushing conditions on permeate flux in membrane crossflow microfiltration of oil emulsion // *Desalination*. 2000. Vol. 127. PP. 189-198.
20. *Stauffer P.H.* Flux Flummoxed: A Proposal for Consistent Usage // *Ground Water*. 2006. Vol. 44. PP. 125-128.
21. *Malbrancq J.M., Jaffrin M.Y.* Plasma filtration through a microporous membrane // *ASAIO J.* 1984. Vol. 7. PP. 16-24.
22. *Gomaa H.G., Raob S., Al-Taweel A.M.* Intensification of membrane microfiltration using oscillatory motion // *Sep. Purif. Technol.* 2011. Vol. 78. PP. 336-344.
23. *Olsson A., Stemme G., Stemme E.* A numerical design study of the valveless diffuser pump using a lumped-massmodel // *J. Micromech. Microeng.* 1999. Vol. 9. PP. 34-44.
24. *Akoun O.A., Jaffrin M.Y., Ding L., Paullier P., Vanhoutte C.* A hydrodynamic investigation of microfiltration and ultrafiltration in a vibrating membrane module // *J. Membr. Sci.* 2002. Vol. 197. PP. 37-52.
25. *Laser D.J., Santiago J.G.* A review of micropumps // *J. Micromech. Microeng.* 2004. Vol. 14. PP. R35-R64.

Али Остадфар,
научный сотрудник,
Эндрю Равич,
Ph.D., профессор,
Школа технических наук,
Университет Саймона Фрейзера,
Ванкувер, Канада,
e-mail: ali_ostadfar@sfu.ca

С.Ю. Костенков, М.А. Сидорова

Математическое моделирование тестовых электрокардиосигналов

Аннотация

В статье предложена методика формирования математических моделей электрофизиологических сигналов. Авторами рассмотрены преимущества и недостатки использования современных баз данных оцифрованных сигналов и выявлены особенности создания некоторых моделей электрокардиосигналов. Синтезированные по математическим моделям сигналы могут быть использованы при оценке работоспособности алгоритмов и приборов распознавания и обработки электрофизиологических сигналов.

Современная электрофизиология позволяет повысить качество диагностики патологических состояний пациентов. Анализ электрофизиологических сигналов (ЭФС) как неинвазивный метод пользуется огромной популярностью в диагностических исследованиях. Наибольшей информативностью обладают сигналы сердца (ЭКГ), центральной нервной системы и головного мозга (ЭЭГ), мышечной активности (ЭМГ). Они же считаются наиболее сложными для анализа. Поэтому в диагностических приборах, системах и комплексах применяются сложные алгоритмы распознавания и обработки сигналов. Именно для оценки работы таких алгоритмов используются синтезированные сигналы, эквивалентные электрофизиологическим. Качество оценки напрямую зависит от качества моделей ЭФС.

Формирование моделей – нетривиальная задача и зависит от вида ЭФС и подхода исследователя к моделированию. Модели, сформированные по стандартизованным математическим функциям [1], обладают преимуществом: имеют гостированные формы, что позволяет применять их при оценке работоспособности приборов регистрации и анализа ЭФС. Однако оценка адекватности таких моделей реальному сигналу требует использования статистического аппарата с целью выявления наиболее информативной модели. Разработанные таким образом модели применимы только для экспресс-тестирования или быстрой оценки работоспособности приборов. Для подробной (позатальной) и качественной оценки работы медицинской техники подобные модели неприменимы. Авторы счита-

ют, что с целью повышения качества диагностики, тестирования и оценки работоспособности медицинских диагностических приборов, регистрирующих и анализирующих ЭФС, необходимо применять как модели, описывающие форму ЭФС-сигнала с помощью стандартных математических функций (треугольной, трапецеидальной, колоколообразной, косинус-квадратной и др.), так и модели, сформированные на базе реальных ЭФС. Модели форм реальных ЭФС, сегменты которых описаны стандартными математическими функциями, позволят повысить качество процесса оценки работоспособности медицинских приборов.

Для проведения этапа формирования моделей реальных сигналов необходимо решить несколько задач:

- выделить участки сигналов с одинаковыми морфологическими характеристиками и классифицировать их по «норме» и «патологиям»;
- провести нормирование сигналов по амплитуде и выявить изолинию сигнала;
- нормировать сигналы по частоте дискретизации;
- провести статистическую обработку и усреднить анализируемые сигналы, отбросив нехарактерные формы;
- сегментировать полученные статистические модели;
- применить специализированный математический аппарат для описания моделей.

Для формирования моделей тестовых последовательностей целесообразно использовать сигналы ЭФС из современных медицинских атласов и баз.