

УДК 004.383.4/612.424.4

**ВЛИЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ КОЛЕБАНИЙ НА ПРОЦЕССЫ ПЕРЕМЕШИВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ КРОВИ***канд. техн. наук, доц. В.М. БОНДАРИК, канд. мед. наук Ю.Г. ДЕГТЯРЕВ,  
М.В. ДАВЫДОВ, О.И. МЕЛЬГУЙ**(Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники)*

*Рассмотрены особенности перемешивания препаратов крови при применении ультразвуковых колебаний. Построена математическая модель процесса перемешивания плазмы крови, проведены экспериментальные исследования для определения влияния параметров ультразвуковых колебаний на процессы перемешивания.*

**Введение.** Ультразвуковые колебания нашли широкое применение практически во всех областях науки и техники. Введение механических упругих колебаний позволяет резко интенсифицировать большинство физико-химических процессов: смачивание, растекание, капиллярное течение, диффузию за счет увеличения химической активности материалов, приготовление однородных смесей (гомогенизацию) и т.и. [1]. Широкое применение ультразвуковых колебаний в медицине и в быту обусловлено также отсутствием радиационного воздействия как на обрабатываемые объекты, так и на людей, при одновременной активации ряда процессов.

При проведении аналитических исследований в медицине, биологии и экологии часто необходимо быстро и качественно перемешивать жидкие растворы. Препараты крови представляют собой коллоидные полимерные растворы: вода является растворителем, соли и низкомолекулярные органические вещества - растворенными веществами, а белки и их комплексы - коллоидным элементом [2].

В настоящее время существует множество приборов для подготовки жидких препаратов и проведения их лабораторного анализа [3]. Наиболее простым способом перемешивания жидких сред является механическое перемешивание (ручное либо автоматизированное). Принцип действия механической мешалки заключается в том, что при вращении перемешивающего устройства рабочая среда приводится в турбулентное движение, за счет чего и происходит процесс растворения и перемешивание реагента. Более современным и эффективным является использование для перемешивания растворов электромагнитных мешалок. Принцип работы электромагнитной мешалки основан на передаче движения от вращающегося магнита к перемешиваемому стержню с помощью магнитного поля. Раствор перемешивается вращением стержня, помещенного в сосуд. Стержень герметически запаян в стеклянную или полиэтиленовую оболочку для предохранения от коррозии и химической реакции с растворами. Интенсивность перемешивания зависит от скорости вращения магнита, длины стержня, перемешиваемого раствора.

Однако механические и электромагнитные устройства для перемешивания обеспечивают недостаточную эффективность перемешивания и, как правило, имеют сложные конструкции, особенно при малых объемах перемешиваемых жидкостей. Кроме того, тяжело обеспечить стерильные условия перемешивания жидкостей. Поэтому было предложено для перемешивания препаратов крови использовать ультразвуковые колебания [4].

При воздействии на плазму крови ультразвуковыми колебаниями мощностью выше 2 Вт/см<sup>2</sup> в ней за счет кавитации значительно ускоряются процессы, протекающие между компонентами, вплоть до их разрушения. Поэтому при перемешивании препаратов крови необходимо использовать ультразвуковые импульсы мощностью менее 2 Вт/см<sup>2</sup>, которые вызывают акустические микро- и макропотоки в плазме крови, перемещение внутри- и межклеточных включений, что способствует быстрому и качественному перемешиванию малых объемов препаратов крови с необходимыми реагентами без введения в жидкость инородных предметов. Причем максимальная скорость перемешивания наблюдается при возникновении стоячей волны в жидкости [5].

**Моделирование процесса перемешивания.** При построении математической модели процессов перемешивания препаратов крови использованы положения теории акустических течений [6]. Так как перемешивание происходит в ограниченном объеме (лабораторной колбе), вблизи стенок колбы имеется резкий градиент скоростей, определяемый граничным условием равенства нулю скорости на жесткой поверхности. Вызванное наличием поверхности возмущение волны распространяется на расстояние, определяемое толщиной акустического пограничного слоя. Поэтому можно выделить акустические течения в пограничном слое и течения вне пограничного слоя. Рэлеем была рассмотрена задача образования двумерного потока вне пограничного слоя в стоячей звуковой волне [6]. Рэлеевское течение является среднemasштабным с чередующимися через  $X/4$  вихрями (рис. 1, а).

Для случая стоячей волны в узкой трубке радиуса  $R$  скорость потоков вдали от границ имеет параболическое распределение скоростей и описывается выражениями в цилиндрических координатах  $(r, \varphi, z)$ :

$$\bar{v}_z^{(2)} = -\frac{3}{8} \frac{v_0^2}{c_0} \sin 2kz [1 - 2(\frac{r}{R})^2]; \quad \bar{v}_r^{(2)} = \frac{3}{8} \frac{v_0^2}{c_0} \cos 2kz [1 - (\frac{r}{R})^2],$$

где  $v_0$  – амплитуда колебательной скорости;  $c_0$  – скорость звука в среде;  $k$  – волновое число;  $R$  – радиус трубки.

Данное течение также имеет пространственный период  $\lambda/2$ , а при  $r = 0,707R$  компонента скорости потока  $v_z$  обращается в нуль. Таким образом, скорость потока вдали от границ определяется квадратом амплитуды колебательной скорости и не зависит от вязкости перемешиваемой жидкости.

Шлихтингом были рассмотрены акустические течения, возникающие в вязкой жидкости вблизи границы с твердой поверхностью. Слой, в котором резко изменяются все величины, характеризующие волну в направлении, перпендикулярном поверхности, имеет толщину порядка  $\delta$ . Выражения для нормальной и тангенциальной по отношению к поверхности компонент потока имеют вид:

$$\bar{v}_x^{(2)} = -\frac{v_0^2}{4c_0} (\mu - \mu^2) \sin 2kx; \quad \bar{v}_y^{(2)} = -\frac{v_0^2}{4c_0} k\delta\mu^2 \cos 2kx,$$

где  $\mu$  – относительное расстояние ( $\mu = y/\delta$ );  $y$  – текущая координата фронта волны;  $\delta$  – толщина акустического пограничного слоя.

Шлихтинговское течение в стоячей звуковой волне представляет собой вихри в пограничном слое с масштабом  $\lambda/4 \times 1,9\delta$  (рис. 1, б).

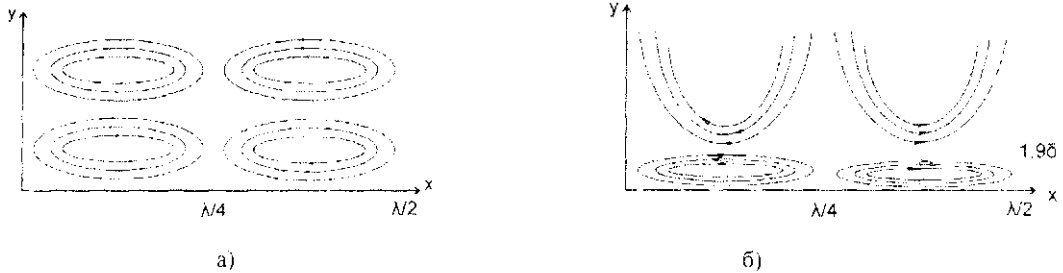


Рис. 1. Течения в стоячей звуковой волне:  
а – рэлеевские; б – шлихтинговские

По математическим моделям акустических течений в плазме крови были рассчитаны параметры ультразвукового воздействия для наиболее эффективного перемешивания: зависимость высоты столба перемешиваемой плазмы крови от частоты ультразвуковых колебаний (рис. 2).

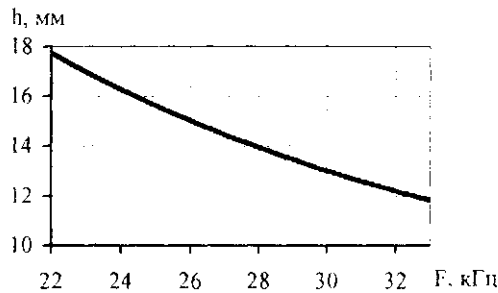


Рис. 2. Влияние параметров ультразвукового воздействия на процесс перемешивания плазмы крови

С учетом того, что исследование процесса перемешивания проводилось для объема плазмы крови 0,4 мл при высоте столба жидкости 13,4 мм, рассчитаны области рэлеевского и шлихтинговского течений.

Толщина акустического пограничного слоя  $\delta$  рассчитывалась по формуле:

$$\delta = \sqrt{\frac{\eta}{\pi \cdot f}},$$

где  $\eta$  – вязкость плазмы крови;  $\eta = 3,8$  мПа·с;  $f$  – частота ультразвуковых колебаний.

Условием возникновения стоячей волны является кратность высоты столба жидкости  $\lambda/4$ . При  $\lambda/4 = 13,4$  мм и скорости звука в плазме крови  $c = 1550$  м/с требуемая частота ультразвуковых колебаний составляет 28,92 кГц. Толщина акустического пограничного слоя для частоты 28,92 кГц составила  $1,4 \cdot 10^{-2}$  мм. Размеры вихрей шлихтинговского течения в стоячей волне определяются из соотношения  $\lambda/4 \times 1,9\delta$  и равны для плазмы крови  $13,4 \times 0,026$  мм<sup>2</sup>.

**Методика исследований.** Для исследования процессов ультразвукового перемешивания препаратов крови разработана экспериментальная установка, которая включала генератор ультразвуковых колебаний (УЗГ), акустическую систему, электронный частотомер (ЭЧ), вольтметр (ЭВ), измеритель вибраций контактный (ИВК) и устройство контроля качества перемешивания растворов (рис. 3).

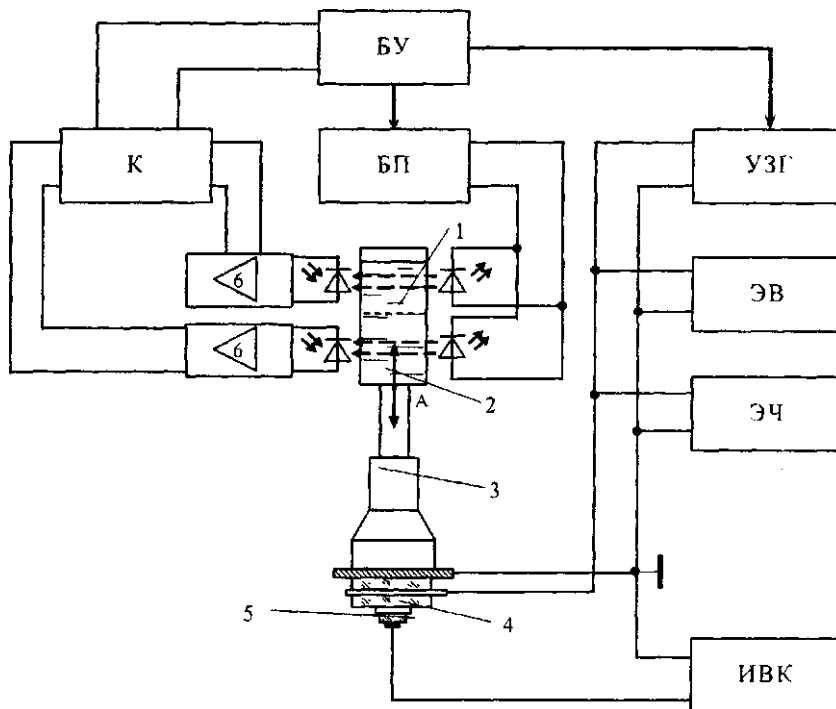


Рис. 3. Схема исследования скорости перемешивания жидких сред

Ультразвуковые колебания от УЗ-генератора подавались на пьезоэлектрический преобразователь 4, состоящий из двух пьезокерамических колец диаметром 30 мм и двух частотопонижающих накладок, соединенных резьбовыми шпильками.

Для непрерывного контроля вибраций и настройки инструмента на резонанс к акустической системе был присоединен датчик амплитуды 5 в виде пьезоэлектрической пластины. Сигнал с датчика поступал на вход измерителя вибраций, усиливался по переменному току, детектировался и регистрировался стрелочным измерительным прибором со шкалой, проградуированной в мкм. Частота колебаний и выходное напряжение измерялись частотомером ЭЧ и вольтметром ЭВ, подключенными к выходу генератора.

В специальную пластиковую пробирку объемом 1 мл наливали 0,3 мл исследуемой жидкости 2 и 0,1 мл жидкого реагента 1.С помощью излучателя 3 в жидкости возбуждались продольные ультразвуковые колебания частотой 23 - 32 кГц и амплитудой 3-17 мкм. Часть ультразвуковой энергии, прошедшей в раствор, расходовалась на образование микро- и макропотоков, которые способствовали быстрому перемешиванию растворов. В качестве исследуемой жидкости 2 использовалась плазма крови, в качестве жидкого реагента - плазма крови с красителем.

Для обеспечения акустического контакта между излучателем 3 и емкостью с растворами место контакта излучателя с пробиркой предварительно обрабатывалось звукопроводящим гелем.

Управление процессом перемешивания осуществлялось с помощью устройства контроля перемешивания растворов. Устройство контроля состояло из блока питания БП, двух оптоэлектронных пар, двух усилителей-интеграторов 6, компаратора К и блока управления установкой БУ (см. рис. 3). Две оптоэлектронные пары располагались на разных уровнях емкости с перемешиваемыми жидкостями. Качество перемешивания оценивалось путем сравнения проходящих через растворы на различных уровнях световых потоков. Перемешивание растворов считалось законченным при равенстве выходных сигналов

с нижней и верхней оптоэлектронных пар. Время процесса перемешивания замерялось электронным секундомером -таймером.

К каждому фотодиоду подключался интегратор-усилитель 6, который усреднял выходной сигнал. С выходов интеграторов-усилителей усредненные сигналы поступали на компаратор *K* и при выравнивании сигналов с выхода компаратора сигнал поступал в блок управления *БУ*. В качестве исполнительного устройства блока управления использовалась тиристорная схема отключения ультразвукового генератора, а для индикации окончания процесса перемешивания растворов - светодиодный индикатор.

Результаты, и их обсуждение. Проведены исследования влияния параметров ультразвуковых колебаний на процессы перемешивания плазмы крови. В ходе эксперимента измерялось время перемешивания плазмы крови и красителя в зависимости от частоты и интенсивности ультразвуковых колебаний (рис. 4).

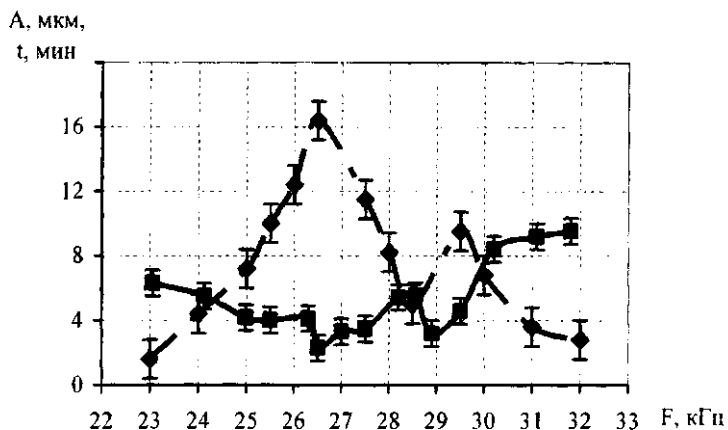


Рис. 4. Зависимости амплитуды ультразвуковых колебаний и времени перемешивания от частоты

Амплитудно-частотная характеристика (АЧХ) устройства подготовки препаратов крови имела два максимума: наибольшая интенсивность ультразвуковых колебаний (16,4 мкм) наблюдалась на частоте 26,5 кГц; второй максимум АЧХ (9,6 мкм) на частоте 29,5 кГц можно объяснить повышением напряжения на выходе УЗ-генератора с ростом частоты.

Максимальная скорость перемешивания наблюдалась при частоте 28,9 кГц, что соответствует частоте стоячей звуковой волны, рассчитанной исходя из полученной модели для столба жидкости 13,4 мм. Время до полного перемешивания составило 3,2 минуты. Высокую скорость перемешивания при частоте ультразвуковых колебаний 26,4 кГц можно объяснить механическим резонансом акустической системы установки и, следовательно, резким ростом амплитуды ультразвуковых колебаний на этой частоте. Однако при данной частоте амплитуда УЗ-колебаний составила 16,8 мкм, что может приводить к разрушению составляющих плазму крови коллоидных элементов.

Проведены исследования степени разрушения составляющих плазмы крови от времени воздействия и амплитуды ультразвуковых колебаний (рис. 5). Оценивалось содержание общего белка в плазме крови до и после воздействия ультразвука. Перед проведением ультразвуковой обработки плазмы крови содержание общего белка в ней составляло 64 г/л.

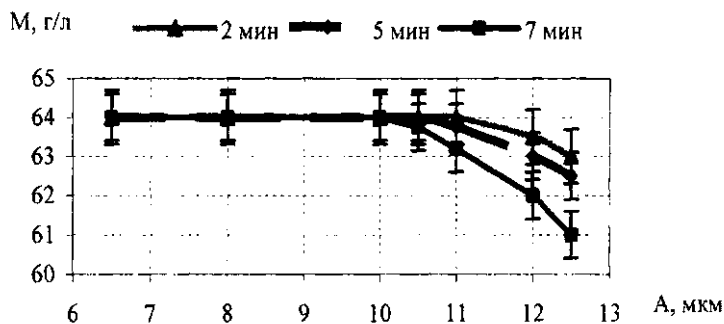


Рис. 5. Влияние амплитуды ультразвуковых колебаний и времени перемешивания на содержание общего белка в плазме крови

Воздействие ультразвуковых колебаний амплитудой до 10 мкм в течение 5 мин не приводило к разрушению коллоидных элементов плазмы крови. При увеличении амплитуды УЗ-колебаний более 10 мкм обнаружено уменьшение содержания общего белка в плазме крови за счет его разрушения вне зависимости от времени перемешивания.

Выводы. Полученные результаты позволяют судить о том, что ультразвук может с успехом применяться при подготовке препаратов крови к проведению медицинских лабораторных исследований, поскольку позволяет перемешивать микрообъемы жидкости (до 0,5 мл) в короткое время без разрушения компонентов препаратов крови, обеспечивая при этом стерильные условия перемешивания.

Разработана математическая модель процесса перемешивания препаратов крови с помощью ультразвука, в основу которой положена теория акустических течений. Согласно разработанной модели, оптимальной частотой для перемешивания плазмы крови объемом 0,4 мл в пробирке объемом 1 мл является частота 28,92 кГц, так как при этом образуется стоячая волна, приводящая к интенсификации процесса перемешивания при минимальном воздействии ультразвука на пробу. Результаты математического моделирования подтверждены полученными практическими результатами.

Использование построенной модели для определения режимов работы оборудования при перемешивании малых объемов жидких растворов под действием ультразвуковых колебаний позволяет создавать медицинские комплексы с автоматическим поддержанием оптимальных параметров процесса.

В разрабатываемых устройствах для ультразвукового перемешивания препаратов крови необходимо обеспечивать на выходе УЗ-генератора амплитуду колебаний менее 10 мкм, частота ультразвуковых колебаний при этом будет полностью зависеть от высоты столба перемешиваемых препаратов и для стандартной пробирки объемом 1 мл составит 18 - 34 кГц. При данных условиях будет проходить процесс интенсивного перемешивания препаратов крови без разрушения их компонентов. Время перемешивания препарата крови при условии образования стоячей волны составит  $2,5 \pm 1$  минута.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ланин В.Л. Пайка электронных сборок. - Мн.: НИЭИ Мин-ва экономики, 1999. - 116 с.
2. Камышников В.С. Справочник по биохимической лабораторной диагностике: В 2-х т. - Мн.: Беларусь, 2000.
3. Попечителей Е.Ф. Аналитические исследования в медицине, биологии и экологии. - М.: Высшая школа, 2003.
4. Бондарик В.М., Мельгуй О.И., Казаринова Н.Е. Перемешивание препаратов крови с помощью ультразвука // Проблемы проектирования и производства радиоэлектронных средств: Материалы III междунар. науч.-техн. конф.; В 2-х т. Т. 2. - Новополоцк: ПГУ, 2004. - С: 39 - 42.
5. Бондарик В.М., Давыдов М.В., Мельгуй О.И. Моделирование процессов перемешивания препаратов крови // Известия Белорусской инженерной академии. - 2004. - № 1 (17)/2. - С. 253 - 256.
6. Основы физики и техники ультразвука/Б. А. Агранат, М.Н. Дубровин, Н.Н. Хавский и др. - М.: Высшая школа, 1987. - 352 с.