

Особенности измерения расхода биологической жидкости в аппаратах для гемодиализа

К. О. АЛЕКСЕЕВ, В. С. ЛУГИНЯ, И. А. КИСЕЛЕВ

НПП «Лазерные системы», С.-Петербург, Россия, e-mail: Alexeev_ko@mail.ru

Рассмотрены особенности применения лазерно-доплеровского метода определения расхода крови в аппаратах для гемодиализа. Проведен анализ характеристик рассеяния крови и течения крови в трубке кровотока. Получены оценки основных параметров доплеровского сигнала, представлена оптическая схема расходомера.

Ключевые слова: оптический эффект Доплера, лазерная диагностика, рассеяние излучения, скорость потока, расходомер, биологическая жидкость, гемодиализ.

The features of laser-Doppler method application for blood flow rate determination in hemodialysis machine are considered. The analysis of blood dispersion and blood flow in the tube characteristics was carried out. The estimations of Doppler signal main parameters were received, the optical circuit of flowmeter is represented.

Key words: optical Doppler effect, laser diagnostics, radiation dispersion, flow velocity measurement, flowmeter, biological liquid, hemodialysis.

В аппаратах для гемодиализа в настоящее время определяют линейную скорость движения жидкости через отрезок трубки известного сечения. При этом предъявляются требования по стерильности, достаточно высокой точности измерений и отсутствию вредных воздействий на форменные элементы крови. Для поставленных условий наиболее эффективными являются оптические бесконтактные методы измерения, среди которых лазерно-доплеровские имеют неоспоримые преимущества, заключающиеся в высоких точности, разрешающей способности, скорости измерения и широком диапазоне измеряемых скоростей [1].

Лазерно-доплеровское измерение скорости (ЛДИС) — наиболее характерный пример использования по назначению лазерных технологий, связанных с формированием излучения с высокой степенью временной и пространственной когерентности, низким уровнем шума и достаточно высокой интенсивностью.

Измерение расхода биологической жидкости проводилось с применением макета лазерного доплеровского расходомера. Разрабатываемый расходомер предназначен для использования в аппаратах искусственного очищения крови (гемодиализа) для контроля процесса гемодиалитриции. В зависимости от клинических задач искусственного очищения крови расходомер позволяет измерять скорость потока физиологической жидкости, перемещаемой через массообменное устройство, а также скорость удаления и объем удаленной жидкости (ультрафильтрата).

Постановка задачи. С оптической точки зрения, цельная кровь представляет собой высококонцентрированную мутную среду, рассеивающие и поглощающие свойства которой определяются главным образом эритроцитами. Поэтому в дальнейшем будем предполагать, что в крови присутствуют только эритроциты, а влиянием на светорассеяние остальных форменных элементов будем пренебрегать. Это допущение не приводит к существенным ошибкам, так как доля эритроцитов на 2—3 порядка больше всех остальных форменных элементов. Анализ распространения и рассеяния волн в такой среде сводится к рассмотрению характери-

стик рассеяния и поглощения излучения отдельной частицей с последующим учетом концентрационных эффектов и полидисперсности взвеси.

Размеры эритроцитов неодинаковы. Их диаметры примерно распределены по гауссову закону. Эритроциты человека имеют диаметр 7,1—9,2 мкм (в среднем около 8 мкм). Толщина на утолщенном крае около 1,7—2,4 мкм, в центре 0,9—1,2 мкм, объем эритроцитов 70—100 мкм³.

Существует несколько методов теоретического рассмотрения однократного рассеяния света эритроцитами: аналитический, эмпирический и численный. Одним из таких методов является расчет рассеяния с применением теории Ми [2].

В большинстве работ с применением теории Ми эритроцит рассматривается как однородная сфера с объемом, равным среднему объему эритроцита. Такая теория применима к задаче однократного рассеяния света эритроцитом по ряду причин. Во-первых, эритроцит не содержит клеточных органелл, а его клеточная мембрана очень тонкая и не оказывает значительного влияния на процесс рассеяния света. Поэтому эритроцит можно рассматривать как однородный рассеиватель. Во-вторых, эритроциты легко деформируются и не сохраняют форму двояковогнутого диска. Следовательно, если эритроциты ориентированы случайным образом, их можно считать сферами эквивалентного объема.

Показатель преломления эритроцита относительно плазмы является комплексной величиной: $m = n + i\chi$. В окне прозрачности крови ($\lambda = 0,6 \dots 1,6$ мкм) показатель преломления $n = 1,037 \dots 1,055$, $\chi = 10^{-5} \dots 10^{-4}$ [3]. Реальная часть относительного показателя преломления эритроцита близка к единице, поэтому он является оптически мягкой частицей.

Характерная расчетная индикатриса рассеяния на одной частице эритроцита представлена на рис. 1.

Из рис. 1 следует, что рассеяние назад на 4—5 порядков меньше рассеяния вперед. В ряде работ [4—6] для частиц, размер которых существенно превышает длину волны света и индикатриса рассеяния сильно вытянута вперед, показа-

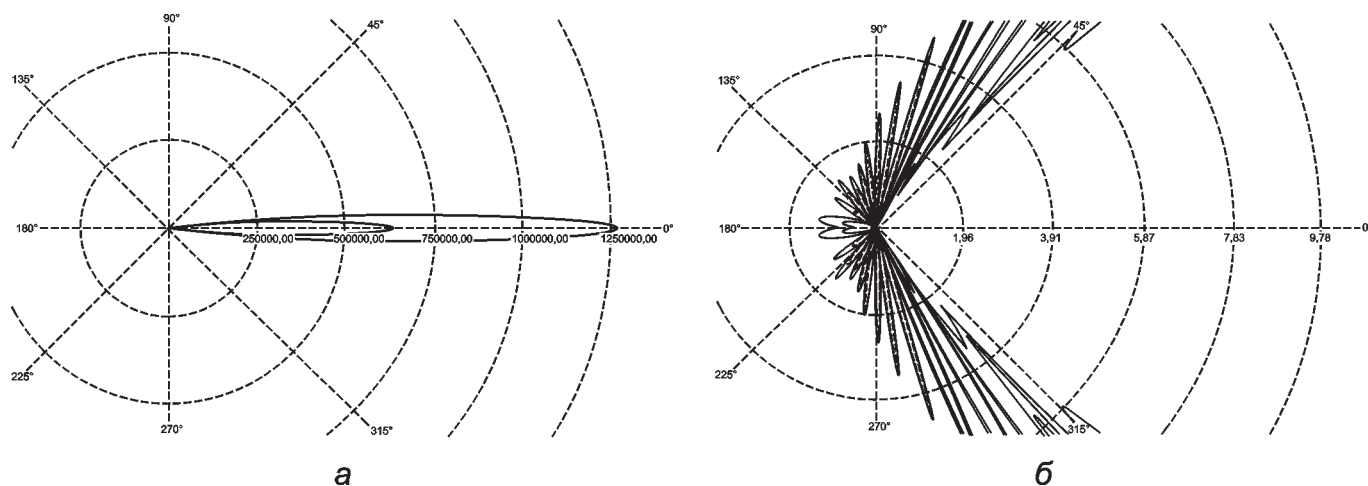


Рис. 1. Индикатриса рассеяния на одной частице эритроцита:
а — индикатриса рассеяния вперед; б — индикатриса рассеяния назад

но, что мощность рассеянного излучения $P(\theta)$ с удовлетворительной точностью можно аппроксимировать эмпирической функцией Хени—Гринштейна:

$$P(\theta) = \frac{1}{4\pi} \frac{1 - g^2}{(1 + g^2 - 2g \cos \theta)^{3/2}}. \quad (1)$$

Для оценки когерентной составляющей излучения, рассеянного назад, в (1) параметр g принимается равным 0,99. При этом коэффициент обратного рассеяния β для когерентной составляющей оценивается как $\beta = 10^{-3} \text{ ср}^{-1} \cdot \text{м}^{-1}$.

Описание метода измерения. Система измерения расхода построена на схеме с опорным пучком [1]. В качестве источника излучения был выбран полупроводниковый одномодовый лазерный диод с длиной волны $\lambda = 1550 \text{ нм}$. Оптическая схема лазерного расходомера представлена на рис. 2.

Излучение лазерного диода 1 объективом 10 формируется в параллельный пучок и светоделителем 7 делится на опорный и зондирующий. Опорный луч отражается от светоделителя 7, ослабляется фильтром 9, отражается зеркалом 8 и, проходя через светоделитель 7, поворачиваясь зеркалом, формируется фокусирующим объективом 3 на фотоприемнике 2. Зондирующее излучение фокусируется приемопередающим объективом 5 в точку измерения 6. Для предотвращения искажений при фокусировке зондирующего излучения, связанного с прохождением через цилиндрическую поверхность стенки трубки, предусмотрен оптический компенсатор (на схеме не показан), который служит для уравнивания показателей преломления на границах соединения деталей.

Рассеянное излучение из фокальной области собирает объектив 5, отражается от делительной пластинки 7 и зеркала 4 и фокусируется объективом 3 на фотоприемное устройство 2.

Пространственное разрешение систем с непрерывными лазерами обеспечивается фокусировкой излучения на заданную дальность l , как показано на рис. 3. При некогерентном приеме, т. е. по интенсивности рассеянного излучения, нельзя добиться пространственного разрешения. Это свя-

зано с тем, что хотя приемопередающий телескоп настраивается на заданную область фокусировки, но с более близкого расстояния рассеянное излучение все равно попадает в канал приема. Фокусировка приводит к тому, что фазово-скоррелированный эхосигнал приходит только из области длиной Δl_f , прилегающей к точке фокусировки на расстоянии l при диаметре приемной апертуры D , значение которой определяется по формуле

$$\Delta l_f \approx 8\lambda l^2 / \pi D^2. \quad (2)$$

Измерение объемного расхода G крови проводится на основе измерения площади поперечного сечения трубки кровотока S и средней скорости $v_{\text{ср}}$:

$$G = v_{\text{ср}} S.$$

Лазерно-доплеровские методы позволяют измерить скорость в точечной области, а так как глубина проникновения лазерного излучения в кровь не превышает 0,5 мм, значение средней скорости $v_{\text{ср}}$ определяется по скорости v , измеряемой по схеме с опорным пучком в пристеночной области в точке фокусировки.

Рассеянное излучение имеет доплеровский сдвиг по частоте и, интерферируя с опорным излучением, формирует

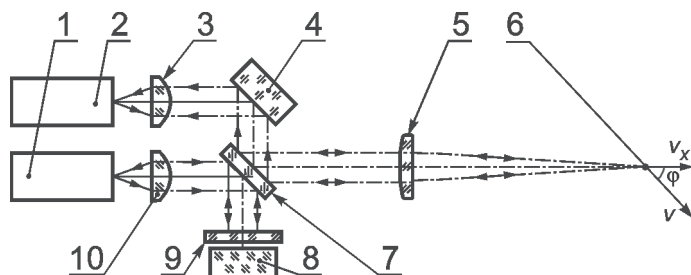


Рис. 2. Оптическая схема лазерно-доплеровского расходомера крови:

1 — лазерный диод; 2 — фотоприемное устройство; 3 — фокусирующий объектив; 4 — поворотное зеркало; 5 — приемопередающий объектив; 6 — точка измерения скорости; 7 — светоделитель; 8 — зеркало; 9 — фильтр-ослабитель; 10 — объектив

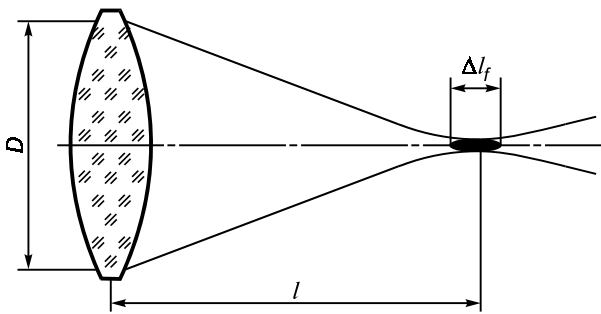


Рис. 3. Схема формирования измерительного объема в ЛДИС с опорным пучком

на приемнике переменный во времени сигнал с частотой, соответствующей доплеровскому сдвигу Δf_d . По этому сдвигу вычисляется проекция скорости v_x , направленная вдоль оптической оси зондирования:

$$v_x = \lambda \Delta f_d / 2.$$

Для удобства расчетов был введен K_v — коэффициент неравномерности профиля скорости по отношению к скорости в точке измерения (v):

$$K_v = v_{cp} / v.$$

Тогда средняя скорость по профилю определяется как

$$v_{cp} = K_v v_x / \cos \varphi,$$

где φ — угол между вектором скорости и осью зондирования.

Результаты моделирования течения. Математическое моделирование картины течения крови проводилось с целью выяснения степени влияния неравномерности профиля скорости потока в трубке на погрешность измерения расхода при измерении скорости вблизи стенки.

При втекании жидкости в трубку с равномерным профилем скорости на стенках образуется пограничный слой, толщина которого увеличивается вдоль трубки. На некотором расстоянии l_n от входного сечения толщина пограничного слоя становится равной радиусу трубки, т. е. происходит смы-

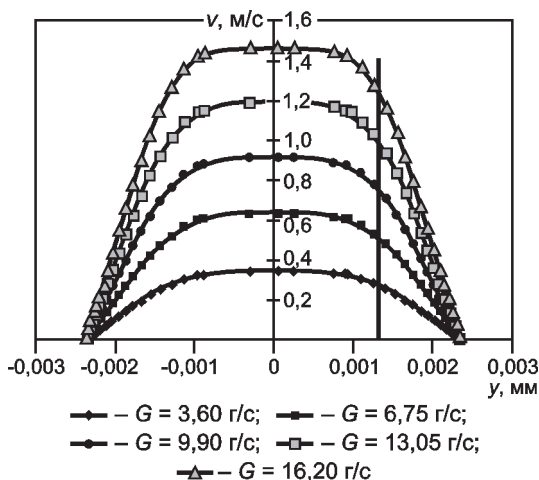


Рис. 4. Профили скорости в сечении трубки на расстоянии 290 мм от входа при разных расходах

кание пограничных слоев. Область до этого сечения называется начальным участком, на котором профиль скорости изменяется, а область за этим сечением называется основным участком, который характеризуется неизменным профилем скорости. Длина начального участка может быть определена по следующей формуле:

$$l_n = 0,03d \text{ Re},$$

где d — диаметр трубки; Re — число Рейнольдса.

Профиль скорости на начальном участке изменяется, и поэтому измерение средней скорости потока имеет смысл проводить на основном участке, где профиль скорости гарантированно остается неизменным. Вид профиля скорости, а соответственно и коэффициент K_v зависит от плотности, вязкости и расхода крови (при постоянном размере поперечного сечения магистрали). Эти параметры могут изменяться в зависимости от особенностей пациента и вводимых препаратов, поэтому для анализа вариаций коэффициента K_v в различных условиях осуществлялось численное моделирование в пакете CFX.

Расчеты проводились для трубки диаметром 4,7 мм при различных расходах жидкости в диапазоне 3,6—16,2 г/с с вариацией плотности в диапазоне 1058—1100 кг/м³ и коэффициента динамической вязкости в диапазоне $4,04 \cdot 10^{-3}$ — $5,05 \cdot 10^{-3}$ Па · с. При постановке задачи были приняты следующие допущения:

течение в трубке является стационарным и установившимся;

течение является ламинарным (характерные числа Рейнольдса потока намного меньше, чем критическое значение для трубок, $\text{Re}_{кр} = 2300$);

теплообмен отсутствует.

Расчетные профили скорости на установившемся участке трубки представлены на рис. 4. По расчетным профилям видно, что неравномерность потока достаточно существенная и средняя скорость на 20—30 % отличается от измеряемой скорости. Поэтому требуется калибровка лазерно-доплеровского расходомера.

Расчетное значение коэффициента K_v в диапазоне расхода 3—16 г/с изменяется не более, чем на 2 %.

Наиболее трудноустраняемым источником погрешности определения расхода крови является изменение коэффициента $K_v = v_{cp} / v$ при изменении физических параметров крови и параметров потока.

Оценка параметров доплеровского сигнала. Мощность рассеянного зондирующего излучения, которая собирается приемной апертурой, определяется известным локационным уравнением [7]:

$$P(l) = K P_n \Delta l_f \beta \frac{\pi D^2}{4 l^2} g(l) \exp \left[-2 \int_0^l \alpha(r) dr \right], \quad (3)$$

где K — коэффициент пропускания оптической системы на рабочей длине волны; $g(l)$ — геометрический фактор; P_n — мощность зондирующего лазера; Δl_f — длина фокальной перетяжки; D — эффективный диаметр приемной апертуры; l — дистанция зондирования; α — коэффициент ослабления; β — коэффициент обратного рассеяния.

Или, подставив (2) в (3), получим следующее выражение для определения мощности рассеянного зондирующего излучения:

$$P(I) = 8KP_n \lambda \beta g(I) \exp \left[-2 \int_0^I \alpha(r) dr \right].$$

Для коротких дистанций зондирования ослабление излучения при прохождении к точке измерения не существенно и им можно пренебречь. Тогда мощность рассеянного излучения, приходящего на приемник,

$$P_{\text{рас}} = 6P_n \lambda \beta.$$

Примечательное преимущество ЛДИС с опорным пучком состоит в том, что мощность полезного фазово-скоррелированного эхосигнала практически не зависит от расстояния фокусировки l и от диаметра приемной апертуры D , а определяется только коэффициентом обратного рассеяния β и мощностью зондирующего излучения P . С физической точки зрения, это объясняется тем фактом, что при увеличении дальности фокусировки и при уменьшении диаметра приемной апертуры увеличивается размер зоны когерентного рассеяния, что компенсирует уменьшение принимаемого сигнала за счет уменьшения апертуры и увеличения дальности. Действительно, мощность когерентной составляющей эхосигнала $P_{\text{кор}}$ с точностью до множителя определяется как

$$P_{\text{кор}} \approx \beta P_n \Delta l \frac{2\pi D^2}{\lambda^2} \approx \beta P_n \lambda.$$

Таким образом, мощность полезного сигнала, приходящего на приемник, определяется коэффициентом обратного рассеяния β , мощностью зондирующего излучения P_n и длиной волны λ .

Рассмотрим вопрос о шумах, возникающих при гетеродинном приеме, и о предельно достижимой чувствительности. Границей обнаружительной способности примем соотношение сигнал—шум, равное 1.

В коротковолновой области $\lambda \approx 1$ мкм для гетеродинного приема дробовой шум является определяющим и значительно превышает по мощности все остальные источники шума. Средний квадрат дробового шумового тока в полосе фильтра промежуточных частот ΔF на выходе фотодетектора определяется мощностью приходящего излучения

$$\langle i_d^2 \rangle = 2e\Delta F \left(\frac{\eta e}{h\nu} (P_r + P_c + P_\phi) + I \right),$$

где P_r , P_c , P_ϕ — мощности опорного излучения (гетеродина), сигнала и фоновой засветки, соответственно; I — темновой ток; η — квантовая эффективность приемника; e — заряд электрона; h — постоянная Планка; ν — частота излучения.

При идеальном согласовании волновых фронтов опоры и сигнала полезный сигнал

$$\langle i_c^2 \rangle = 2 \left(\frac{\eta e}{h\nu} \right)^2 P_r P_c.$$

Соотношение q сигнал—шум при малых темновых токах и с учетом того, что $P_r \gg P_c + P_\phi$, определяется как

$$q = \frac{\eta P_c}{\Delta F h \nu} = \frac{6\eta P_n \lambda \beta}{\Delta F h \nu}.$$

При использовании зондирующего излучения с длиной волны $\lambda = 1,5$ мкм и мощностью $P_n = 5$ мВт соотношение сигнал—шум q порядка 10^4 , что свидетельствует о достаточно большом запасе в распознавании доплеровского сигнала.

Закключение. В представленной работе проанализирован лазерно-доплеровский метод измерения расхода биологической жидкости (крови). Численными методами проведены исследования профиля скоростей в трубке кровотока, параметров рассеяния зондирующего лазерного излучения на эритроците, определены предельно допустимые уровни мощности излучения и даны оценки параметров доплеровского сигнала.

В результате исследования установлены следующие особенности измерения расхода крови: цельная кровь представляет собой сложную биологическую жидкость, оптические параметры которой зависят от множества факторов, поэтому при измерении расхода принимаем допущение, что рассеивающие и поглощающие свойства крови определяют, главным образом, эритроцитами.

Наибольшая погрешность измерения расхода крови лазерно-доплеровским методом возникает из-за ограничения глубины проникновения зондирующего излучения в кровь. Поэтому измерения скорости проводятся в пристеночной области, где скорость потока снижается из-за трения о стенку. Чтобы снизить погрешность измерения расхода, рекомендуется переходить в длинноволновую область окна прозрачности крови, т. е. $\lambda \approx 1,5$ мкм, что приведет к увеличению глубины проникновения излучения и удалению точки измерения скорости от стенок трубки кровотока.

Представленная работа выполнена при финансовой поддержке Федерального агентства по науке и инновациям.

Л и т е р а т у р а

1. Дубнищев Ю. Н. Лазерные доплеровские измерительные технологии. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2002.
2. Тучин В. В. Оптическая биомедицинская диагностика, в 2 т. Т. 1. М.: Физматлит, 2007.
3. Королевич А. Н., Хайруллина А. Я., Шубочкин Л. П. Матрица рассеяния монослоя оптически мягких частиц при их плотной упаковке // Оптика и спектроскопия. 1990. Т. 68. С. 403—408.
4. Кирилин М. Ю., Приезжаев А. В. Моделирование распространения лазерного пучка в плоском слое суспензии эритроцитов методом Монте-Карло: сравнение вкладов рассеяния с различными кратностями в угловое распределение света // Квантовая электроника. 2002. Т. 32. № 10. С. 883—887.
5. Лопатин В. В., Приезжев А. В., Федосеев В. В. Численное моделирование распространения и рассеяния света в мутных биологических средах // Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. № 7. С. 29—41.
6. Rogan A. e. a. Optical properties of circulating human blood in the wavelength range 400—2500 nm // J. Biomed Opt. 1999. V. 4. P. 36.
7. Лопатин В. Н., Приезжев А. В., Апонасенко А. Д. Методы светорассеяния в анализе дисперсных биологических сред. М.: Физматлит, 2004.

Дата принятия 11.02.2010 г.