

## **СЕКЦІЯ 6: СТРАТЕГІЧНІ НАПРЯМКИ РОЗВИТКУ ТЕХНОЛОГІЧНОГО ПОТЕНЦІАЛУ УКРАЇНИ**

### ***ИСПОЛЬЗОВАНИЕ MEMS-ТЕХНОЛОГИЙ В МЕДИЦИНЕ***

**Маничева Наталья Витальевна**

к.т.н., доцент

**Ангелуце Артур Сергеевич**

студент

Одеський національний політехнічний університет

м. Одеса, Україна

**Аннотация.** Большая часть достижений современной медицины достигнута за счет электроники. Профилактическая медицина, раннее профилактическое вмешательство, ранняя диагностика - важные стратегии поддержания здоровья. Именно МЭМС устройства и позволяют этого добиться. За счет миниатюризации можно осуществить исследование организма и постоянный мониторинг изнутри.

**Ключевые слова:** микроэлектромеханические системы, MEMS в медицине, инерционные датчики, слуховой аппарат, микрофлюидика, микро машинные иглы, микрохирургические инструменты.

MEMS – это технология для миниатюрных устройств, которые образованы комбинацией электронных, а также механических компонентов или элементов. Отсюда и названы микроэлектромеханические системы.

Они получены с помощью методов микрообработки. Как правило, размер MEMS-устройства может варьироваться от одного микрона до нескольких миллиметров.

Эти устройства также могут варьироваться от не подвижной структуры до сложных множественных движущихся электромеханических структур, управляемых встроенными микроэлектронными структурами.

В 1999 году Lucent Technologies разработала первый оптический сетевой коммутатор MEMS. Оптоэлектрические устройства, состоящие из источника света и детектора, который производит переключение. Он обеспечивает функцию переключения в сети передачи данных. Эти оптические переключатели MEMS используют микрозеркала для переключения или отражения оптического канала или сигнала из одного местоположения в другое в зависимости от относительного угла микрозеркала. С этого момента сфера MEMS технологий начала развиваться семимильными шагами, внедряться в самые разные сферы жизни, начиная от механических часов и заканчивая имплантатами для человека. Уже в 2001 году рынок Bio MEMS составлял 215 миллионов долларов США, на данный момент эта цифра превышает десятки миллиардов [1, с. 13-15].

**Что такое МЭМС?** Изначально, технология MEMS была основана на кремнии с использованием процессов объемной микро обработки и поверхностной микро обработки. Постепенно другие материалы, такие как стекло, керамика и полимеры, были приспособлены для MEMS. В частности, полимеры хорошо подходят для биомедицинских применений из-за их биосовместимости, низкой стоимости и пригодности для быстрого прототипирования. Другие процессы микрообработки, используемые для изготовления МЭМС, включают в себя сухое плазменное травление, гальваническое покрытие, лазерную обработку, микроформование, стереолитографию и струйную печать [2, с. 33-36].

Механическая часть часто представлена подвижными кронштейнами, консолями, мембранами, отверстиями, каналами и т.п. Основу обычно составляют микропроцессор и компоненты, взаимодействующие с окружающей средой. MEMS преобразуют механические

воздействия в электричество (сенсоры) или проводят обратную трансформацию (актуаторы). Однако при рассмотрении приборов на основе этих систем подобное деление не всегда пригодно: в состав сложных сенсорных устройств могут входить MEMS-актуаторы, например.

MEMS, микроэлектромеханические системы, – это новейшая технология, позволяющая интегрировать практически любые физические, химические и биологические явления, включая движение, свет, звук, химию, биохимию, радиоволны и вычисления, но все это на одном кристалле. Эти чипы могут имитировать все наши «чувства» и, таким образом, в конечном итоге использоваться в качестве замены тела или улучшения, предвещающего новую эру бионики. Но были внедрены более простые системы, такие как слуховые аппараты, датчики давления и т. д, но в будущем появятся более необычные биосистемы. MEMS добавит глаза, уши, тактильные ощущения и другие сенсорные данные, в то время как встроенная электронная логическая функция будет служить «мозгом» для формирования сигналов, организации данных, управления, анализа и интеграции входных и выходных данных. А в этой статье хотелось бы рассмотреть более важную отрасль применения этих технологий в современной медицине [3, с. 33-34].

#### **MEMS в медицине:**

1. Датчики давления MEMS. Первыми устройствами MEMS, которые были использованы в биомедицинской промышленности, были датчики артериального давления многократного использования в 1980-х годах. Датчики давления MEMS имеют самый большой класс применений, включая одноразовое артериальное давление, внутриглазное давление (IOP), внутричерепное давление (ICP), внутриматочное давление и ангиопластику.



**Рис. 1. Имплантируемый MEMS IOP-датчик.**

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), глаукома является второй по значимости причиной слепоты в мире после катаракты. Имплантируемые MEMS датчики давления используются для постоянного мониторинга ВГД у пациентов с глаукомой. Нормальный глаз поддерживает положительное ВГД в диапазоне 10-22 мм рт. Аномальное повышение ( $> 22$  мм рт.ст.) и колебания ВГД считаются основными факторами риска глаукомы. Глаукома, часто без какой-либо боли или значительных симптомов, может вызвать необратимое и неизлечимое повреждение зрительного нерва. Это первоначально влияет на периферическое зрение и, возможно, приводит к слепоте без своевременного пожизненного лечения. Поэтому очень важно точно контролировать ВГД и обеспечить быстрое лечение на ранних стадиях развития глаукомы. Имплантируемый датчик MEMS IOP (рис. 1) состоит из одноразовой контактной линзы с датчиком давления MEMS, встроенной рамочной антенны (золотые кольца) и микропроцессора ASIC (микросхема 2 мм  $\times$  2 мм).

MEMS-датчик включає в себе кругле активне зовнішнє кільце і пасивні тензодатчики для вимірювання змін кривизни роговиці. Рамочна антена в об'єктиві отримує живлення від зовнішньої системи моніторингу і передає інформацію назад в систему.

2. MEMS інерційні датчики MEMS акселерометри використовуються в дефібриляторах і кардіостимуляторах. У деяких пацієнтів спостерігаються незвичайно швидкі або хаотичні серцеві скорочення, і тому вони піддаються високому ризику зупинки серця або серцевого приступу. Імплантований дефібрилятор відновлює нормальний ритм серця, викликаючи удари током в серці при ненормальних умовах. Серця деяких людей б'ються занадто повільно, і це може бути пов'язано з природним процесом старіння або генетичним станом. Кардіостимулятор підтримує правильне серцебиття, передаючи електричні імпульси до серця. Звичайні кардіостимулятори були з фіксованою швидкістю. Сучасні кардіостимулятори використовують акселерометри MEMS і здатні регулювати частоту серцевих скорочень відповідно до фізичної активності пацієнта. Medtronic є провідним виробником дефібриляторів і кардіостимуляторів на основі MEMS.

3. MEMS Слуховий апарат. Слуховий апарат – це електроакустичне пристрій, використовується для прийому, посилення і випромінювання звуку в вухо. Мета слухового апарату – компенсувати втрату слуху і, таким чином, зробити аудіо зв'язок більш зрозумілим для користувача. У світі слухові апарати вважаються медичними пристроями. Згідно статистики, приблизно 17 відсоток дорослих повідомляють про певну ступінь втрати слуху. Існує тісна зв'язок між віком і заявленою втратою слуху. Крім того, приблизно 2-3 з кожних 1000 дітей народжуються глухими або слабослышачими.



Рис. 2. Микрoфон MEMS Analog Devices для слухових апаратів.

Згідно статистики, 80% тих, хто міг би використати слуховий апарат, віддали перевагу не використовувати його. Причини включають небажання визнати втрату слуху і соціальну стигму, пов'язану з поширеними заблудженнями про носіння слухових апаратів. Таким чином, дуже бажано мініатюризувати слухові апарати без шкоди для продуктивності. Технологія MEMS дозволяє знизити форм-фактор, вартість і енергопотреблення порівняно з звичайними рішеннями для слухових

аппаратов. MEMS-микрофон (рис. 2) Analog Devices небольшого размера (7,3 мм  $\times$  3), отлично подходит для слуховых аппаратов [4, с. 278-285].

4. Микрофлюидика для диагностики. Микрофлюидика включает движение, смешивание и контроль небольших объемов (нанолитров) жидкостей. Типичная микрофлюидная система состоит из игл, каналов, клапанов, насосов, смесителей, фильтров, датчиков, резервуаров и дозаторов. Микрофлюидика позволяет поставить медицинский диагноз у постели больного или в месте оказания медицинской помощи. В частности, диагностика важна в развивающихся странах, где доступ к централизованным больницам ограничен и дорог. Диагностическая микрофлюидная система использует биологические жидкости (образцы слюны, крови или мочи) для предварительной обработки образца, фракционирования образца, усиления сигнала, анализа данных и отображения результатов. В 1985 году Unipath представила первое микрофлюидное устройство Clear Blue TM, для теста на беременность от образца мочи.

Одной из самых серьезных проблем общественного здравоохранения в мире, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, остается проблема ВИЧ / СПИДа. По данным ВОЗ, 34 миллиона человек живут с ВИЧ, и около 7 миллионов подходящих людей ждут антиретровирусной терапии. Диагноз очень важен для подсчета абсолютных количеств Т-хелперных клеток, обычно называемых счетом CD4, для мониторинга хода иммуносупрессии, вызванной ВИЧ, и начала антиретровирусной терапии. Тест-система Alere Pima TM CD4 предлагает революционное решение, предоставляющее абсолютный счет CD4 из пальца или образца венозной цельной крови. Тест требует, чтобы приблизительно 25 микролитров образца крови было загружено в одноразовый картридж и через пару минут будет ответ. Все тестируемые реагенты запечатаны внутри одноразового картриджа.

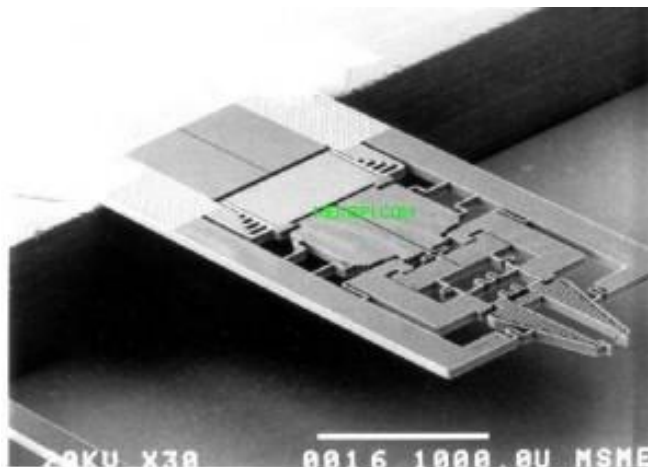
5. Микрофлюидика для доставки лекарств. Микрофлюидика позволяет использовать передовые технологии доставки лекарств, такие как иницированное высвобождение, своевременное высвобождение и целевая доставка.

В мире смертность от сахарного диабета составляет 1,5 млн. человек в год. Ей можно управлять с помощью правильного питания и физических упражнений, пероральных медикаментов, снижающих уровень глюкозы, или терапии инсулином. Одна из наиболее заметных систем доставки инсулина для лечения диабета, Jewe 1 PUMP TM. Эта система была разработана Debiotech в сотрудничестве с STMicroelectronics. Нанонасос MEMS TM, установленный на одноразовом кожном пластыре, обеспечивает непрерывную подачу инсулина посредством инфузионной доставки на струйной основе. Вся система весит всего 25 грамм, вмещает до 500 единиц инсулина и может использоваться в течение 7 дней без необходимости пополнения или замены. TM Jewe 1 PUMP напрямую программируется с пульта дистанционного управления большим дисплеем. Он может быть прикреплен к телу с помощью одноразового кожного пластыря и может быть отсоединен при необходимости, тем самым предоставляя пациенту большую свободу.

6. Микро машинные иглы. Микрообработка позволяет изготавливать иглы размером менее 300 мкм, что является пределом традиционных методов обработки. Как правило, длина микроигл на основе MEMS составляет менее 1 мм. Микроиглы использовались для доставки лекарств, электродов для регистрации биосигналов, отбора крови, отбора проб жидкости, лечения рака и микродиализа. Часто микроиглы интегрируются и используются в сочетании с микрофлюидными системами. Твердые и полые микроиглы были изготовлены из кремния, стекла, металлов и полимеров с использованием процессов микрообработки. Микроиглы были продемонстрированы с различными формами тела (цилиндрическая, каноническая, пирамида, свеча, шип, копьё, квадрат, пятиугольник, шестиугольник, восьмиугольная и ракетная форма) и формами наконечника (вулкан, змеиный клык, цилиндрический, канонический, микро-гиподерма и конусообразный.)



7. Микрохирургические инструменты Хирургия (рис. 3, рис. 4) – это лечение заболеваний ручными и инструментальными методами. В хирургии, большинство травм пациента вызвано разрезами хирурга, чтобы получить доступ к хирургическому месту.



**Рис.3. Микрообработанные хирургические инструменты: пара кремниевых пинцетов MEMS.**

Минимально инвазивная хирургическая процедура (MIS) направлена на обеспечение диагностики, мониторинга или лечения заболеваний путем выполнения операций с очень маленькими разрезами или иногда через естественные отверстия. Преимущества MIS по сравнению с обычной открытой хирургической операцией включают в себя уменьшение боли, минимальное повреждение тканей, минимальное образование рубцов, сокращение времени восстановления, более редкие визиты в больницу, более быстрое возвращение к нормальной деятельности и зачастую более низкую стоимость для пациента. Общие процедуры MIS включают ангиопластику, катетеризацию, эндоскопию, лапароскопию и нейрохирургию. Микрохирургические инструменты на основе MEMS были определены в качестве ключевой технологии для MIS. Следует отметить, что некоторые из этих технико-экономических обоснований еще не были квалифицированы для клинического применения.



**Рис.4. Микрообработанные хирургические инструменты: пара металлических щипцов для биопсии MEMS.**

Сердечно-сосудистые заболевания по-прежнему являются основной причиной смерти в мире. Одним из распространенных смертельных сердечно-сосудистых заболеваний

является сужение кровеносных сосудов из-за тромбов, что может привести к инфаркту, инсульту и другим серьезным проблемам. Ангиопластика – это процедура, предназначенная для восстановления нормального кровотока через закупоренные артерии. Сердечный стент вводится в кровеносный сосуд через катетер, а затем расширяется для расширения сосуда. Существует два основных типа стентов: металлические и полимерные. Полимерные стенты являются рассасывающимися. Этот тип привлекателен, так как он может всасываться или растворяться в организме.

**Преимущества и недостатки.** Основными достоинствами MEMS являются: низкая стоимость; высокая надежность; улучшенные характеристики; высокая функциональность; микроминиатюрность; высокая технологичность; малый разброс параметров в пределах изделия.

Однако MEMS имеют и недостатки: чрезвычайно дорогие маски и экспонирование; высокая сложность изготовления; есть ограничения на форму; ограничена точность по высоте [5, с. 33-35].

**Перспективы развития.** В XXI веке устройства MEMS произвели революцию в биомедицинской индустрии, аналогичной полупроводниковым приборам в электронной промышленности в прошлом веке. Как видно из тенденции рынка, для биомедицинской индустрии существуют огромные возможности для MEMS.

MEMS в медицине уже оказали влияние. В не столь отдаленном будущем молекулярная биология смешается с вычислительными системами на атомном уровне, чтобы создать бионаноэлектромеханические системы, которые могут стать основным фактором в нанотехнологии. В то время как значительное влияние нанотехнологий и их приложений ожидается в будущем [6, с.24].

**Вывод.** Использование МЭМС технологий направлено на решение множества медицинских задач, включая исследование кровеносной системы в реальном времени, измерение сахара в крови, исследование сердца и кардиостимуляторов, а также стимулирование нервов и мышц. Био-МЭМС технологии востребованы по всему миру и должны развиваться как перспективное направление. Ученые все еще находят новые способы комбинировать датчики и исполнительные механизмы MEMS с появляющейся технологией bioMEMS. Приложения включают системы доставки лекарств, инсулиновые помпы, массивы ДНК, лаборатория на чипе (LOC), глюкометры, массивы нейронных зондов и микрофлюидика - это лишь некоторые из них. Область BioMEMS только начала изучаться. Исследования и разработки в это время происходят очень быстрыми темпами. Это перспективное направление способно открыть новую эпоху в медицине, которое приведет к научному прогрессу и разработке новых научных подходов, основанных на новых технологиях и знаниях.

## ИСТОЧНИКИ

1. Мухуров Н.И. Электромеханические микроустройства / Н.И. Мухуров, Г.И. Ефимов. – Минск: 2012
2. Дудзинский Ю.М., Манічева Н.В., А.В. Жукова. Струмінні акустичні випромінювачі для біотехнологій. / Ю.М. Дудзінський, Н.В. Манічева, А.В. Жукова // Журнал «Біомедична інженерія». – м. Київ, Україна – № 4, квітень 2017. – С. 33-36.
3. Рудченко А.В., Хоменко И.О., Ющенко Д.А. Обзор применения микроэлектронных механических систем в медицине. – Москва: Наука, 2011. С. 14.
4. Dudzinskii Yu.M., Manicheva N.V. Power characteristics of the uniflow hydrodynamic sound source under the conditions of hydrostatic pressure / Yu.M. Dudzinskii, A.O. Sukhar'kov, N.V. Manicheva // International Journal of Fluid Mechanics Research. – 2006. – P. 278-285.
5. Маничева Н.В., Осколкова О.Р. Микроэлектромеханические системы в медицине / О.Р. Осколкова, Н.В. Маничева // Фізика та медицина у сучасному житті. Матеріали Всеукраїнської науково-технічної конференції «Фізика та медицина у сучасному житті», м.

Одеса, 17–19 трав. 2019 р. / Одеський національний політехнічний університет. – Одеса, 2019. – Вип. 5. – С. 33-35.

6. Гольцова М. Перспективы развития МЭМС. Интенсивный рост, новая движущая сила // Электронное издание «Электроника: наука, технология, бизнес». – 2013. С. 24.

## **ВІД ПРЕСБІОПІЇ ДО КАТАРАКТИ: КРИТИЧНИЙ ОГЛЯД СИНДРОМУ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЛІНЗ**

**Манічева Наталя Віталіївна**

к.т.н, доцент

**Таранін Вячеслав Павлович**

студент

Одеський національний політехнічний університет,

м. Одеса, Україна

**Анотація.** Синдром дисфункціональної лінзи (DLS) - це термін, створений для опису природних змін старіння кристалічного кришталика.

Під час розвитку пресбіопії та катаракти виникають різні зміни заломлюючих властивостей та прозорості кришталика, такі як зміни внутрішніх аберацій високого порядку або збільшення очного розсіювання, що може мати значний вплив на гостроту зору та контрастну чутливість. З'явилися об'єктивні технології для вирішення меж сучасних методів оцінювання старіння лінз, які були пов'язані з терміном DLS. Однак, все ще не існує «золотого стандарту», або клінічних вказівок навколо цих нових технологій, незважаючи на те, що багаторазові дослідження були співвіднесені з результатами звичайних методів. У будь-якому випадку DLS - це не нова концепція, яка дає нам нові знання про старіння кристалічної лінзи, а зміна номенклатури двох існуючих термінів, пресбіопії та катаракти. Тому цей термін слід використовувати з обережністю у науковій рецензованій літературі.

**Ключові слова:** синдром дисфункціональних лінз, старіння кристалічної лінзи, вікові оптичні зміни

**Введення.** Синдром дисфункціональних лінз (DLS) описує природні зміни кришталика і допомагає передавати досвід пацієнтам та лікарям про ці зміни протягом багатьох років [1]. Старіння кристалічної лінзи, від пресбіопії до катаракти, скомпоновано в один термін, який містить три стадії. Етап 1 вважається широкоросповсюдженим для людей [1, 2] від 42 до 50 років і відповідає терміну пресбіопії, коли якість зору погіршується, але світлове розсіювання залишається лише відносно обмеженим. На другій (50–65 років) та третій (65 або старші) стадіях очне розсіювання збільшується, та, у більшості випадків, гарантована процедура заміни лінз [1, 2]. Цей діапазон віку, до речі дуже поширений в клінічній практиці, може викликати сумніви, оскільки існує узгодження між різними людьми, що у віці від 30 до 40 років типово спостерігається повільне наближення до далекозорості [3].

Отже, пресбіопія може початися до сорока років, і світло може розсіятися після шістдесяти років. Таким чином, DLS - це не нова концепція, яка дає нам нові знання про старіння кристалічної лінзи, а зміна номенклатури двох існуючих термінів, пресбіопії та катаракти. Це є результатом нових засобів лікування та діагностики хворих на рефракційну катаракту. Метою створення цієї концепції було сприяти розумінню старіння кришталиків для пацієнтів, і це має сенс, оскільки сьогодні лікування 1 стадії (пресбіопія) засноване на поєднанні вказівок щодо помилок заломлення кришталика та лікування катаракти. Тому, здається, цілком доречно говорити про DLS у схемі практичної терапії для дорослих, а не про катаракту, якщо також розглядати лікування пресбіопії. Основна мета цієї статті -