
**СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПРИБОРОВ
И ИЗМЕРИТЕЛЬНЫХ МЕТОДИК**

УДК 62-33 + 62-38

© Г. Е. Рудницкая, А. Н. Зубик, А. А. Евстапов, 2024

**МИКРОКЛАПАНЫ В МИКРОФЛЮИДНЫХ УСТРОЙСТВАХ.
ЧАСТЬ 2. ПАССИВНЫЕ МИКРОКЛАПАНЫ (ОБЗОР)**

Клапаны являются важными функциональными элементами, необходимыми для создания микрофлюидных устройств, платформ "лаборатория на чипе" и микросистем полного анализа (μ TAS, micro total analysis system). Идеальная микрофлюидная система объединяет многочисленные последовательные операции, обеспечивает точное пространственно-временное высвобождение реагентов и контроль потока, а также пригодна для быстрого и недорогого изготовления. Поэтому разработка клапанов является одной из важнейших задач при построении подобных систем. По сравнению с активными клапанами пассивные более удобны для интеграции в микрофлюидные устройства, поскольку они позволяют регулировать скорость потока без сложной обратной связи и обеспечивать перекрытие потока, смешивание потоков и т.д. Пассивные микроклапаны имеют меньшую стоимость и более простую конструкцию, чем активные. В статье рассматриваются пассивные обратные и капиллярные микроклапаны, приводятся примеры разных конструкций.

Кл. сл.: микрофлюидика, микрофлюидные устройства, микроклапан, пассивный клапан, капиллярные микроклапаны

**ВВЕДЕНИЕ.
ПАССИВНЫЕ МИКРОКЛАПАНЫ**

Микроклапаны являются одним из наиболее важных и широко используемых элементов в микрофлюидных устройствах, облегчая автоматизацию и интеграцию в микрофлюидике [1, 2]. Клапаны позволяют обеспечить множество операций с жидкостью: переключение или регулировка потоков в каналах микрофлюидных чипов, смешивание реагентов, дозирование или определение времени проведения реакций.

По принципу работы микроклапаны можно разделить на активные и пассивные [3]. В активных клапанах обычно используются внешние приводы для управления гидравлическим сопротивлением микроканалов. Однако внешний привод усложняет конструкцию микрофлюидного устройства, что не подходит для миниатюрных систем. Использование клапанов пассивного типа, не требующих дополнительного внешнего оборудования, является альтернативным решением для управления потоками в микрофлюидных устройствах.

Классификация и обзор микроклапанов активного типа были даны ранее [4].

Пассивные микроклапаны подразделяются на обратные клапаны, имеющие механические подвижные части, и капиллярные клапаны, не имеющие подвижных частей. Большинство пассивных обратных микроклапанов встроены во входы или

выходы микронасосов в качестве механических движущихся частей, таких как заслонки, мембраны, шары или подвижные конструкции [5]. Капиллярные клапаны широко используются в центробежных микрофлюидных системах [6, 7]. Однако такие системы обычно нуждаются в высокоскоростном управляемом вращении, чтобы обеспечить необходимое давление для открытия/закрытия клапана [8].

1. ПАССИВНЫЕ ОБРАТНЫЕ МИКРОКЛАПАНЫ

В обратных клапанах подвижные элементы — заслонка [9, 10] или мембрана [11–14] — спроектированы как структуры микроканала для управления однонаправленным потоком жидкости. Поскольку сопротивление потоку жидкости невелико в одном направлении и значительно в противоположном, обратный клапан также называют "жидкостным диодом". Обратные клапаны могут быть изготовлены из различных материалов, включая твердые материалы (например, кремний и полимеры). Полимеры являются привлекательными материалами для обратных клапанов из-за их низкой стоимости и гибкой технологии производства.

В работе [9] представлен микрофлюидный чип со встроенным обратным микроклапаном, состоящим из гибкой тонкой заслонки, расположенной в непосредственной близости от жесткого стопора. Тонкая заслонка прикреплена тремя своими краями к верхней, нижней и одной вертикальной

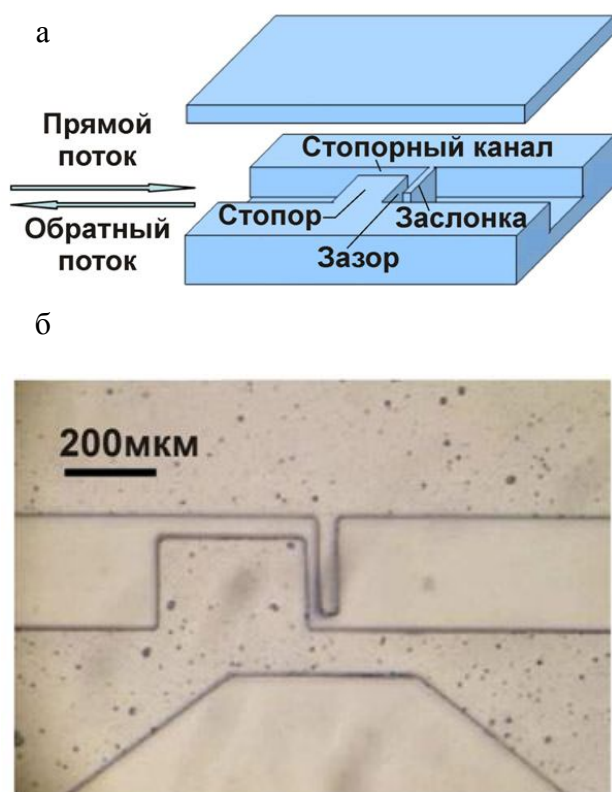


Рис. 1. Пример пассивного обратного клапана "заслонка" (а); оптическая микрофотография устройства, вид сверху (б) [9]

стенкам микроканала. Пример пассивного обратного клапана "заслонка" приведен на рис. 1. Планарный прототип устройства был изготовлен с помощью стандартной технологии формования реплик из полидиметилсилоксана (ПДМС). Форма и размер зазора между заслонкой и стопором изменяются в зависимости от величины и направления потока. Размер зазора играет ключевую роль в характеристиках устройства: небольшой зазор уменьшит скорость обратного потока, но также увеличит сопротивление прямому потоку. Правильный выбор формы и размеров конструкции "заслонка – стопор" позволяет устройству функционировать как обратный клапан с желаемыми характеристиками. Прототип устройства продемонстрировал возможность регулирования расхода воды от 0.21 до 1.2 мл/мин с отклонением менее 3% при изменении рабочего давления от 100 до более 200 кПа.

Мембранный клапан — это еще один тип пассивного обратного клапана в микрофлюидном устройстве, который в основном приводится в действие за счет изменения сопротивления потока в микроканале. Мембранный клапан обычно

состоит из двух каналов: канала для жидкости и канала управления, которые разделены тонкой эластичной мембраной. Когда канал для жидкости и канал управления заполнены, повышение давления в канале управления приведет к отклонению мембраны, что изменит поперечное сечение канала для жидкости, а следовательно, и скорость потока [15].

На рис. 2 схематически показан принцип работы пассивного регулятора расхода [16]. Регулятор потока интегрирован со встроенным мембранным клапаном, который включает в себя два отдельных канала управления, один основной канал и две тонкие мембраны. Основной канал зажат между двумя тонкими мембранами. При приложении давления к каналам управления мембраны могут деформироваться навстречу друг другу, что приводит к уменьшению площади поперечного сечения основного канала. Поскольку гидравлическое сопротивление клапана определяется площадью поперечного сечения, то его можно регулировать путем изменения приложенного давления, действующего на мембраны. Следовательно, колебания давления можно компенсировать за счет динамического уменьшения или увеличения гидравлического сопротивления. Также выходной расход клапана можно регулировать так, чтобы он был постоянным значением. Таким образом, клапан может быть встроен в микрофлюидное устройство и действовать как пассивный регулятор для автоматического регулирования потока жидкости.

Авторы работы [15] разработали пассивное микрофлюидное устройство с клапаном регулирования потока, который способен предотвратить обратное течение потока в процессе транспортировки жидкости. Устройство содержит клапаны двух типов: клапан регулирования потока использовался для регулирования расхода жидкости, а обратный клапан использовался для отключения обратного потока. Поскольку обратный клапан допускал только прямой поток жидкости в микроканалах, то, когда жидкость текла в обратном направлении, клапан блокировал микроканалы и останавливал обратный поток.

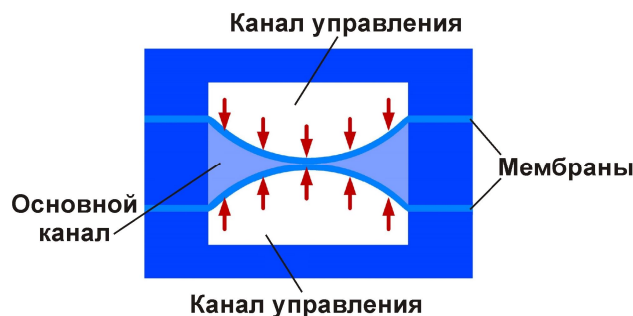


Рис. 2. Схематическое изображение принципа работы пассивного регулятора расхода [16]

Концептуальный дизайн устройства для регулирования микрофлюидного потока показан на рис. 3, а. Обратный клапан содержал камеру для жидкости, перегородку, основной канал и эластичную мембрану с отверстием, а клапан регулирования потока включал общий основной канал для жидкости, канал управления и эластичную мембрану. Высота и ширина жидкостного канала составляли 200 мкм и 600 мкм соответственно, а длина канала управления 800 мкм.

При подаче жидкости на вход устройства в прямом направлении мембрана обратного клапана отклонялась в сторону основного канала (рис. 3, б). Обратный клапан открывался для прохода жидкости через отверстие, и жидкость поступала непосредственно в клапан регулирования потока. Когда давление на входе увеличивалось, эластичная мембрана клапана регулирования потока отклонялась в сторону основного канала из-за повышенного давления в канале управления. Поскольку деформированная мембрана уменьшала поперечное сечение основного канала, гидравлическое сопротивление устройства увеличивалось. Когда

входное давление превышало пороговое, приращение гидравлического сопротивления компенсировало приращение давления, таким образом в прямом режиме достигался постоянный поток. При работе устройства в реверсивном режиме жидкость поступала в основной канал из выходного отверстия (рис. 3, в). Клапан регулирования потока не срабатывал при уравновешенном давлении между каналом управления и основным каналом для жидкости. Затем жидкость перетекала в обратный клапан и толкала мембрану к входному отверстию. Поскольку перегородка была изолирована входным отверстием и камерой для жидкости, мембрана могла быть плотно прижата к перегородке из-за высокого давления жидкости, приложенного к мембране, соприкасающейся с ней. Таким образом обратный клапан был закрыт, а поток жидкости в обратном режиме остановлен.

Это микрофлюидное устройство регулирования потока можно использовать для точной подачи жидкости с минимальными утечками при обратном потоке. Результаты экспериментов показали, что практически постоянный расход 0.42 ± 0.02 мл/с достигался в прямом режиме при диапазоне входных давлений от 70 до 130 кПа.

При использовании микрофлюидных систем с обратными клапанами типа "заслонка" или "мембрана" возможна проблема с утечками из-за зазора между стенками микроканала и блокирующими микроструктурами при обратном потоке. Обратный поток может нарушить точную доставку образца и реагентов в микроканалы, что в конечном итоге ухудшает работу микрофлюидного устройства. Проблема утечек при обратном потоке в микроканале может быть решена за счет многократной блокировки потока с помощью клапана в виде гребенчатой подвижной "пробки" [17]. J. Нуеон и H. So разработали новый тип пассивных обратных клапанов, которые эффективно предотвращают обратный поток в закрытом состоянии, обеспечивая практически полное перекрытие микроканала за счет многократной блокировки потоков через подвижную гребенчатую пробку (рис. 4).

Микроканал клапана выполнен из ПДМС и имел ширину 300 мкм и высоту 95 мкм. При обратном потоке клапан (из фоторезиста SU8) блокировал микроканал гребенчатыми выступами, как показано на рис. 4, б. При прямом потоке микроструктура гребенчатой формы перемещалась по направлению потока, меняя закрытое положение клапана на открытое. Движение гребенчатой микроструктуры останавливалось парой якорей (фиксаторов). Когда направление потока меняется на противоположное, гребенчатая микроструктура возвращается в закрытое положение, блокируя обратный поток через сцепленные выступы гребенки.

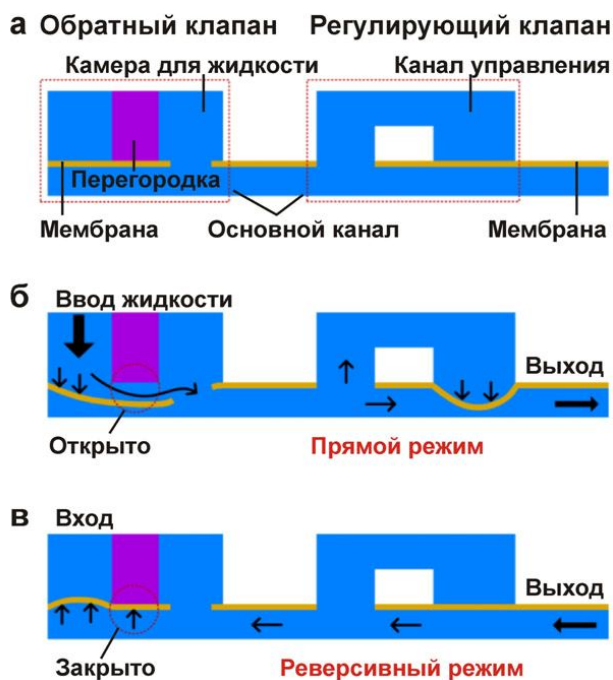


Рис. 3. Принцип работы микрофлюидного регулятора потока [15].

а — конструкция устройства; б — обратный клапан потока открыт для ввода жидкости в прямой режим, клапан регулирования потока работает; в — обратный клапан потока закрыт, чтобы остановить жидкость в реверсивном режиме

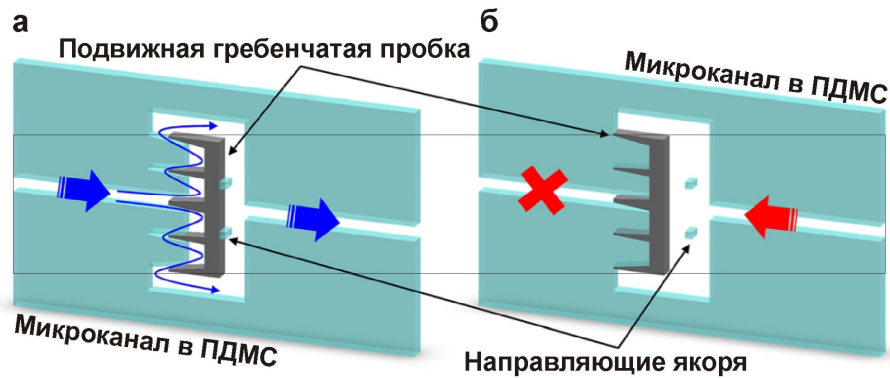


Рис. 4. Иллюстрация работы микрофлюидного обратного клапана на основе подвижной гребенчатой пробки [17].
а — открытое состояние, б — закрытое состояние

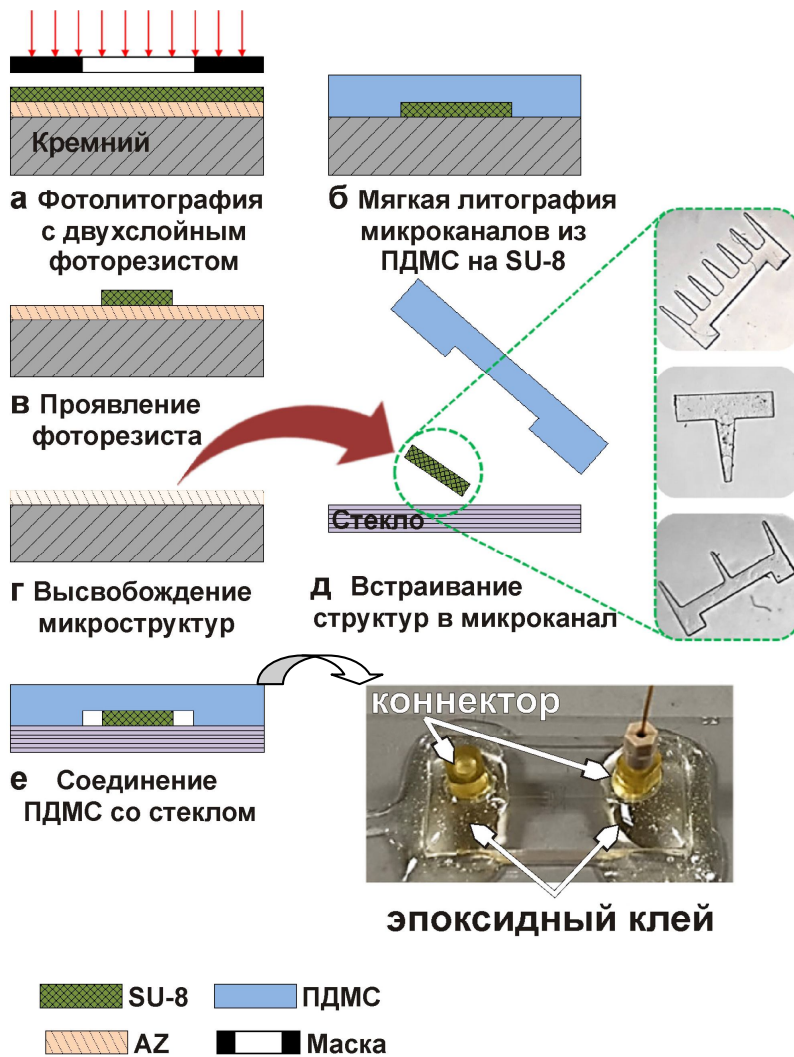


Рис. 5. Схема процессов изготовления микрофлюидного обратного клапана с использованием гребенчатой подвижной структуры [17].

а — стандартная фотолитография на кремневой пластине, покрытой двухслойными фоторезистами (SU-8 2100 и AZ 9260 для создания подвижных микроструктур и жертвенного слоя соответственно);
б — стандартная мягкая литография для изготовления микроканалов ПДМС;
в — химическая обработка гребенчатых микроструктур в проявителе SU-8;
г — процесс высвобождения микроструктур путем растворения AZ 9260 (жертвенный слой) в проявителе SU-8,
д — интеграция сформированных гребенчатых микроструктур в микроканалы на стекле;
е — соединение ПДМС-реплик и стекла

Поскольку жидкость должна проходить через каждый выступ гребенчатой микроструктуры (т.е. препятствия), сопротивление потоку при обратном течении резко увеличивалось за счет увеличения площади контакта клапана с поверхностью микроканала.

Схема процесса изготовления обратного клапана показана на рис. 5. Микроканалы были изготовлены методом стандартной мягкой литографии в ПДМС. Движущиеся микроструктуры (гребенки) были изготовлены фотолитографией с использованием двойного слоя фоторезиста. Ранее сообщалось, что этот метод позволяет высвободить структуры SU-8 из субстрата [18].

Эксперименты показали, что минимальная скорость потока для активации в режиме обратного потока составила 70, 75 и 80 мкл/мин для микроклапанов с гребенчатыми микроструктурами с одним, тремя и пятью выступами соответственно.

Это исследование подтверждает возможность разработки эффективных и надежных микроклапанов для различных лабораторных и биомедицинских приложений, таких как устройства доставки лекарств, сепараторы клеток и микронасосы, для которых решена проблема утечек при обратном потоке.

2. КАПИЛЛЯРНЫЕ МИКРОКЛАПАНЫ

Типы капиллярных клапанов

Решение одной из ключевых задач микрофлюидики — манипулирование жидкостями и контроль над ними внутри микроканалов — возможно с помощью использования капиллярных сил, управления потоками капиллярными микроклапанами [19].

Капиллярные клапаны — это пассивные клапаны, в которых используются силы поверхностного натяжения. В них не задействованы движущиеся

части, что делает эти клапаны более простыми в изготовлении и менее подверженными засорению, чем активные клапаны [5, 20].

Существуют два типа капиллярных микроклапанов. Первый тип основан на наличии нанесенных гидрофобных зон на участках поверхности гидрофильного микроканала, чтобы остановить поток жидкости [21]. Внешнее давление заставляет жидкость пересекать гидрофобный участок, когда это требуется для процесса. Капиллярные клапаны второго типа особенно привлекательны, т.к. не требуют дополнительной обработки для нанесения гидрофобного покрытия. Поскольку течение жидкости просто прекращается, когда поперечное сечение микроканала резко меняется (гидрофильные микроканалы внезапно расширяются или гидрофобные микроканалы внезапно сжимаются). Поток возобновляется, когда давление или разрежение, вызывающие движение, превышают критическое значение, называемое давлением разрыва [22]. Такие запорные клапаны успешно применяются, например, в микрофлюидных системах на основе компакт-диска, в которых последовательное протекание через несколько клапанов с увеличением давления разрыва достигается за счет увеличения скорости вращения диска [23].

Капиллярный запорный клапан

Назначение запорного клапана — временно перекрыть поток жидкости в капилляре. Запорный клапан можно сформировать, изменив форму мениска жидкости в микроканале, чтобы создать необходимое дополнительное давление и перекрыть поток жидкости [24].

Y. Zhang и др. [25] использовали запорный гидрофобный клапан в устройстве для сбора пота с кожи.

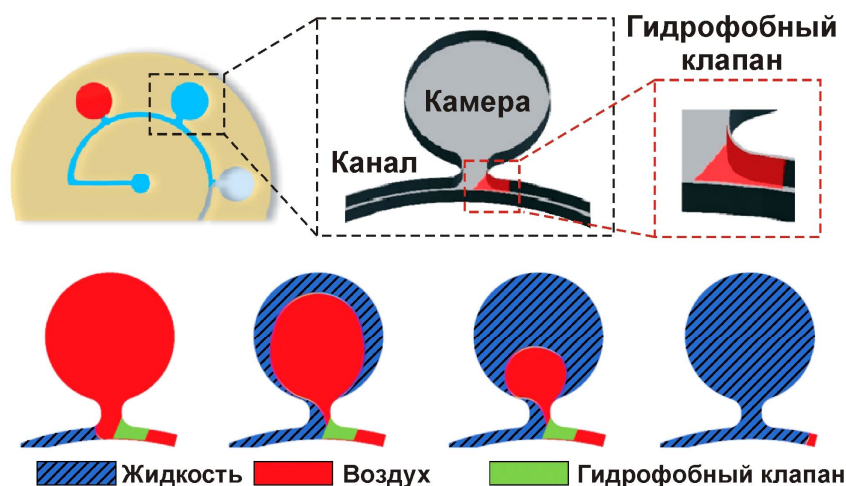


Рис. 6. Капиллярный запорный гидрофобный клапан [25]

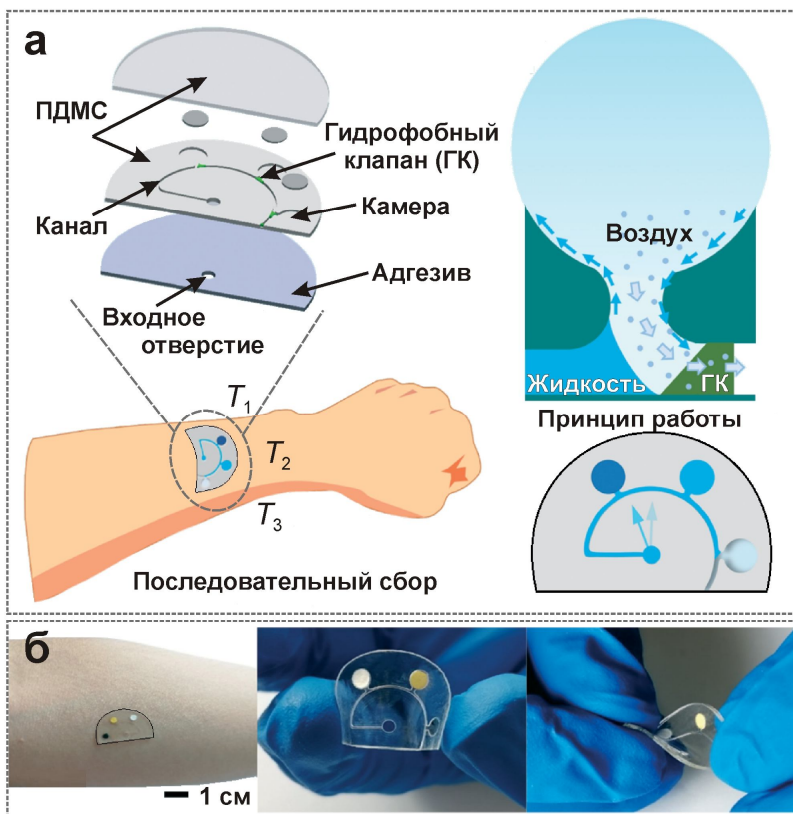


Рис. 7. Изображения эпидермального микрофлюидного устройства с гидрофобными клапанами для отбора жидкости [25]. а — схема устройства и принцип работы клапана; б — изображения микрофлюидного устройства на коже и при механических деформациях, таких как изгиб и скручивание

Микрофлюидное устройство состоит из одной или нескольких коллекторных камер, основного канала, гидрофобных запорных клапанов и мостиков-каналов. Клапан расположен между камерой для сбора жидкости и основным каналом, чтобы обеспечить сбор пота и уменьшить его испарение. Как показано на рис. 6, когда пот попадает в гидрофильный микроканал, запорный клапан создает барьер давления, который предотвращает продолжение движения потока по основному микроканалу и обеспечивает принудительное попадание пота в камеру сбора. Когда пот заполнит коллекторную камеру полностью, запорный клапан откроется, и жидкость пройдет через запорный клапан далее по основному микроканалу.

Изготовлено устройство из трех слоев: 1) покрывающего слоя из ПДМС толщиной 240 мкм, 2) слоя ПДМС толщиной 600 мкм с микроструктурами и 3) акриловой клейкой пленки медицинского назначения для улучшенной адгезии к коже (рис. 7). Микрофлюидный канал имеет ширину и высоту по 300 мкм, а диаметр камер — 3 мм.

Гидрофильную поверхность ПДМС получали обработкой кислородной плазмой и модификацией поливинилпирролидоном (ПВП). Поверхность оставалась стабильно гидрофильной в течение 6 мес. Гидрофобный клапан (ГК) в микрофлюидном канале получали с помощью маски для исключения

воздействия плазмы на участок ПДМС. Неэкспонированная область ПДМС под маской оставалась гидрофобной и образовывала ГК в микрофлюидном канале.

Положение клапана в основном микрофлюидном канале и его размеры влияют на сбор жидкости в камеры. Конструкция клапана и размеры мостиков-каналов также важны для обеспечения выхода воздуха из камер во избежание противодавления.

Остановка потока жидкости в микроканале без внешнего вмешательства возможна за счет резкого расширения геометрии канала с помощью запорного клапана расширяющегося сечения (рис. 8, а). Хотя запорные капиллярные клапаны надежны и просты для интеграции в гидрофобные системы, их свойства сохраняются в течение короткого времени (например, 5 мин [26, 27]). Малые краевые углы могут привести к потоку, который нарушит функционирование клапана (например, к улавливанию пузырьков, когда за широким каналом следует сужение) [24]. Для повышения надежности A. Glière и C. Delattre [20] разработали двухуровневый запорный клапан с микроканалами из гидрофильного кремния, которые были герметизированы гидрофобными пленками из ПДМС (рис. 8, б). Испытания клапана размером 15 × 15 мкм подтвердили, что клапан может блокировать поток

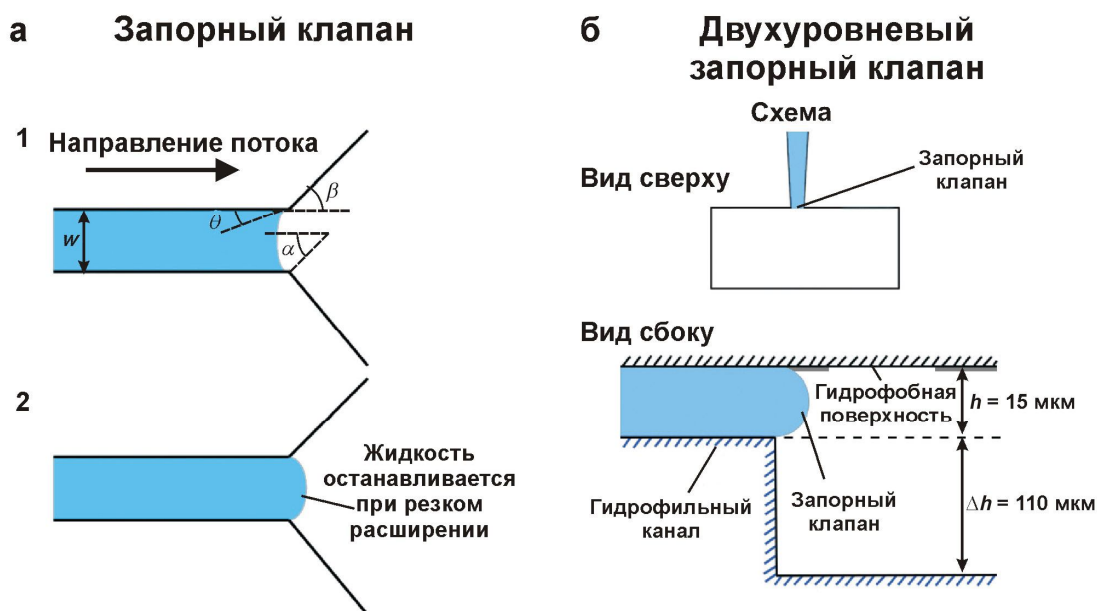


Рис. 8. Схемы и изображения запорных капиллярных клапанов, способных останавливать поток [28].

а — одноуровневый запорный клапан: (1) геометрия клапана с ключевыми параметрами, используемыми при аналитических расчетах давления, и (2) остановка жидкости при резком изменении геометрии в микроканале; б — двухуровневый запорный клапан

буфера и открываться при давлении разрыва в диапазоне 1–10 кПа.

Двумя известными недостатками капиллярных запорных клапанов являются:

1) отсутствие барьера для пара, поэтому испарение может стать проблемой, если жидкий реагент должен храниться в течение длительного времени или если нагрев является частью процесса, как, например, при амплификации нуклеиновых кислот;

2) возможная неэффективность вентилирования при использовании жидкостей с низким поверхностным натяжением [20].

Капиллярный триггерный клапан

Капиллярные триггерные (пусковые) клапаны представляют собой модификации запорных клапанов, которые не только позволяют останавливать поток, но и обеспечивают последующий выпуск жидкости только за счет капиллярного потока. Самая первая конструкция триггерного клапана, о которой сообщалось в литературе, основывалась на соединении нескольких микроканалов и для продолжения движения требовала заполнения всех микроканалов [27, 29]. Такие триггерные

клапаны были сделаны из кремния и требовали очень высокого аспектного соотношения (например, $h / w = 12.5$, где h — высота микроканала, w — ширина микроканала) для успешной остановки жидкости (рис. 9, а) [29]. Чтобы уменьшить технологические ограничения и повысить надежность, были разработаны двухступенчатые триггерные клапаны с более низким аспектным соотношением по аналогии с двухуровневыми запорными клапанами [30]. Двухуровневые триггерные клапаны имеют микроканалы, которые ортогонально пересекаются (рис. 9, б). Двухуровневые триггерные клапаны более надежны, чем одноуровневые триггерные клапаны, и могут удерживать жидкости более 30 мин [30, 31]. Двухуровневые триггерные клапаны могут иметь большие размеры (ширину до 1 мм) без ущерба для функциональности, поскольку разница высот (глубин) микроканалов между двумя уровнями может использоваться для создания достаточного барьера давления, предотвращающего поток [28].

R. Safavieh и D. Juncker [30] сообщили о конструкции двухуровневого триггерного клапана, который состоит из неглубокого канала, пересекающего более глубокий, герметизированный гидрофобной защитной пластиной. Их конструкция

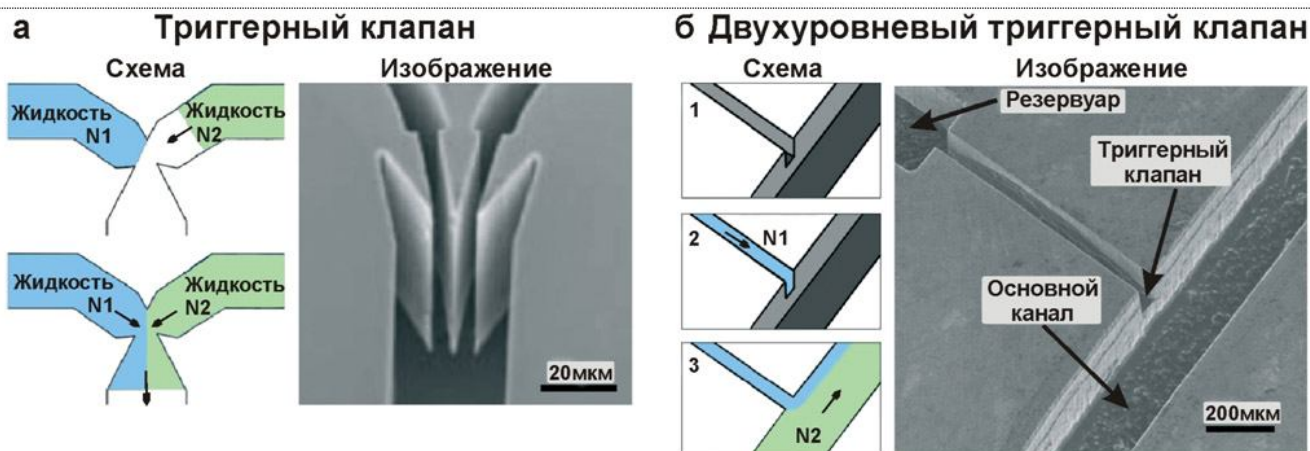


Рис. 9. Примеры триггерных клапанов [28].

а — схема одноуровневого триггерного клапана, показывающая, как жидкость высвобождается, когда жидкость присутствует с обеих сторон соединения триггерного клапана, и СЭМ-изображение триггерного клапана с большим отношением высоты к ширине; б — схема двухуровневого триггерного клапана, показывающая его геометрию и принцип работы, СЭМ-изображение, показывающее структуру и размеры триггерного клапана

позволяет резко расширять поперечное сечение клапана как в горизонтальной, так и в вертикальной плоскостях, что, по их гипотезе, повысит надежность клапана. При проведении 50 экспериментов не было зарегистрировано ни одного отказа клапана.

J. Li и соавторы предлагают гребенчатый клапан-таймер, который сочетает в себе функции

микрофлюидного запорного клапана и триггерного клапана [32]. Он состоит из ряда параллельных гребнеобразных выступов и промежуточных каналов (рис. 10). Время, необходимое жидкости для прохождения через клапан, можно легко контролировать, изменяя количество гребнеобразных выступов.

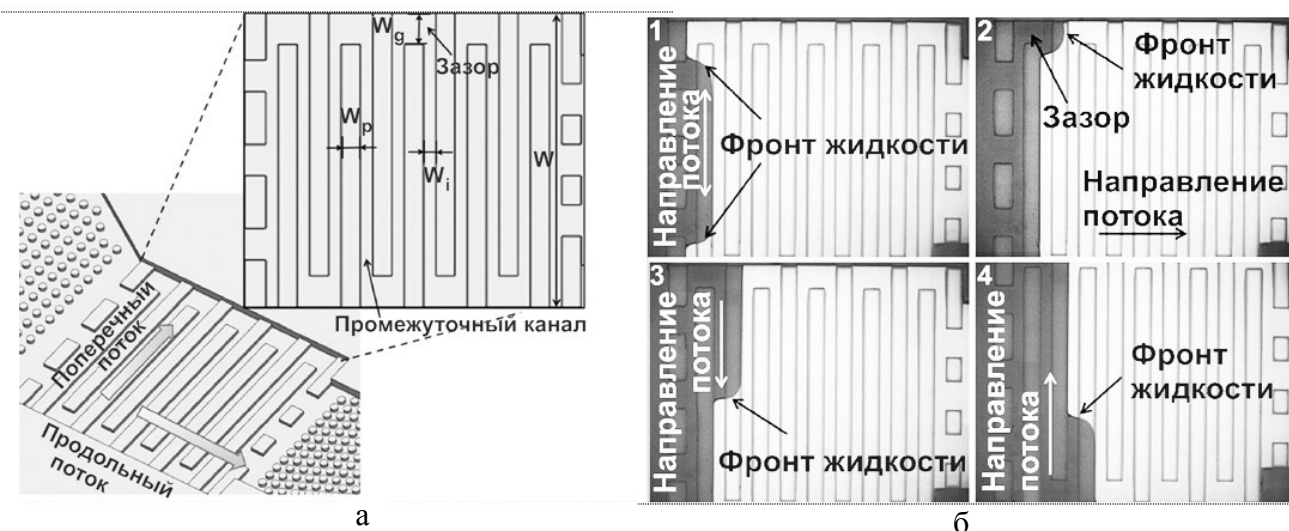


Рис. 10. Структура гребенчатого клапана-таймера (а) и поведение потока внутри клапана (б) [33].

W — ширина клапана, W_i — ширина промежуточного канала, W_p — ширина выступа, W_g — ширина зазора

На рис. 10 показано течение потока жидкости внутри клапана. Жидкость продольно поступает в клапан-таймер со стороны входа. Продольное заполнение микроканала клапана жидкостью сменяется поперечным течением вдоль препятствия в виде выступа. Когда жидкость достигает конечного края первого гребенчатого выступа, фронт жидкости перестает продвигаться продольно, а сменяется поперечным течением вдоль выступа. Это явление вызвано увеличением глубины канала от гребенчатого выступа к промежуточному каналу (высота выступа), что приводит к изменению кривизны мениска и капиллярной силы жидкости. Когда фронт достигает зазора между краем выступа и стенкой канала клапана, жидкость перетекает в следующий промежуточный канал, а жидкость, остановившаяся на краю следующего выступа, начнет вновь мигрировать в продольном направлении. По мере течения по промежуточному каналу в поперечном направлении жидкость будет перемещаться и в продольном направлении по следующему гребенчатому выступу: наблюдается комбинированное течение, состоящее из продольного и поперечного потоков. Фронт продольного потока остановится на краю очередного гребенчатого выступа. Такое течение будет наблюдаться до тех пор, пока жидкость не выйдет из клапана-таймера.

Представленный клапан имеет простую конструкцию, которую легко изготовить на пресс-форме из нержавеющей или легированной стали механическими методами изготовления.

В работе Y.-J. Chang с соавторами [34] представлена конструкция капиллярного запорного клапана с фаской. Этот пассивный клапан используется в микрофлюидном устройстве для регулирования потока (рис. 11). Размеры капиллярного клапана показаны на рис. 11, б. При вводе реагента в камеру 1 поток заполняет область узкой горловины, и фронт останавливается у внешнего края

горловины на входе в основной канал. Таким образом реагент удерживается в камере капиллярным клапаном. Как только образец вводится в основной канал через камеру ввода 2, капиллярная сила заставляет его двигаться по основному каналу. Когда образец проходит через область выхода запорного клапана, реагент из камеры 1 вытягивается в основной канал за счет сил поверхностного натяжения. Канал клапана имеет скошенную сторону, которая увеличивает площадь контакта реагента с образцом, протекающим по основному каналу. В обычно используемом в качестве устройства регулирования потока пусковым клапане Т-типа (Т-образный тип означает, что внешняя кромка горловины клапана не имеет фаски, а имеет форму буквы Т) часто возникает явление противотока. Тестирование показало, что использование клапана с фаской снижает вероятность появления противотока.

Капиллярный мягкий клапан

Капиллярные мягкие клапаны представляют собой нормально закрытые клапаны. Они используют изменение капиллярного давления за счет резкого расширения поперечного сечения смачиваемого микроканала (т.е. входного отверстия клапана). Поток возобновляется при приложении давления на мягкую ПДМС-крышку, которая отклоняется в канал (рис. 12). Когда пользователь нажимает на ПДМС-крышку, высота канала уменьшается, что приводит к локальному увеличению капиллярного давления, тем самым возобновляя поток в микроканале. Хотя капиллярные мягкие клапаны относительно легко изготовить, активация потока зависит от пользователя, что, с одной стороны, позволяет осуществлять интерактивное управление потоком, а с другой стороны, создает ограничения [35].

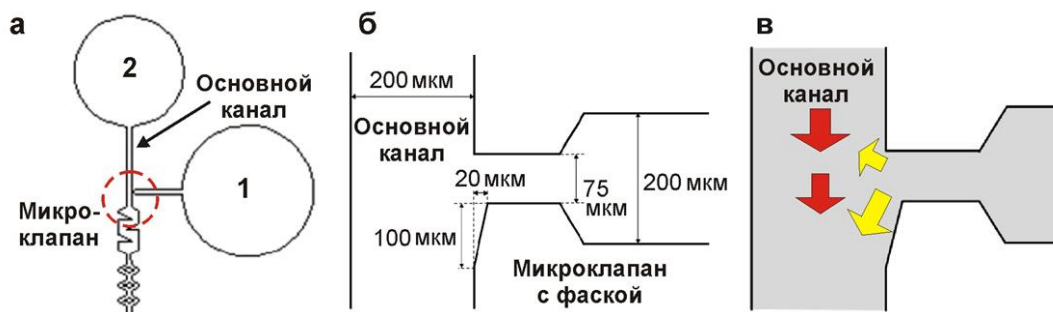


Рис. 11. Конструкция капиллярного микроклапана с фаской [34].

а — схема устройства с микроклапаном, б — размеры микроклапана с фаской, в — направление течения потоков при активации клапана

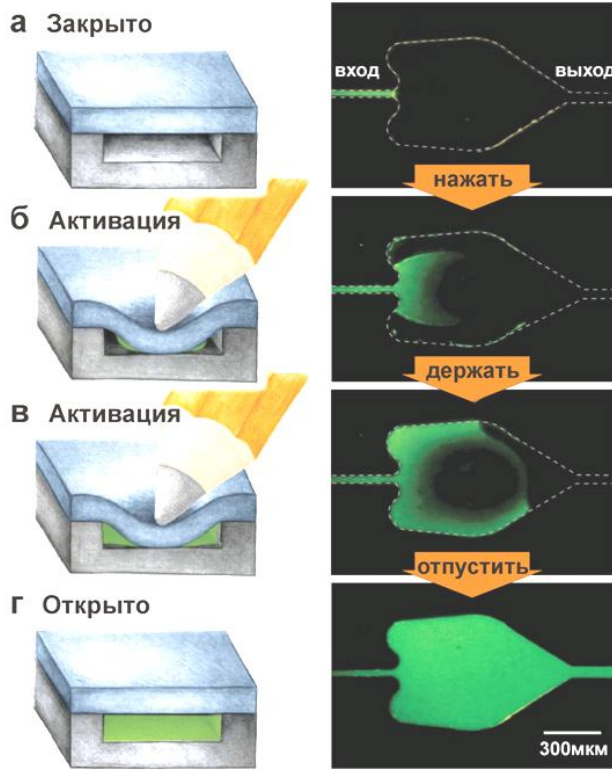


Рис. 12. Капиллярный мягкий клапан [35]

Капиллярный удерживающий клапан

Все предыдущие клапаны работали при наполнении и контролировали заполнение пространства жидкостью. В основе принципа работы удерживающих клапанов лежит эффект удерживания некоторого объема жидкости в ограниченном пространстве рабочей камеры (закрытом канале). При этом обеспечивается возможность замены/вы-

теснения этой жидкости из камеры другой жидкостью. В работе [36] предложена автономная микрофлюидная система (рис. 13), состоящая из открытого сервисного порта (в который с помощью пипетки извне может быть загружена жидкостью), соединенного через закрытый канал с разным поперечным сечением с тремя открытыми каналами (капиллярный насос). Через сервисный порт загружается раствор жидкости, который под действием капиллярных сил и за счет разного гидравлического сопротивления (разных размеров в сечении каналов) заполняет закрытый участок канала, а затем перетекает в открытую часть, частично заполняя три открытых канала. При последующем заполнении сервисного порта жидкостью, часть этой жидкости также за счет капиллярных сил перетекает в закрытую камеру, вытесняя предыдущий раствор в области с открытыми участками канала. Процесс с загрузкой жидкостью сервисного канала можно повторять до тех пор, пока полностью не заполнится участок с тремя открытыми каналами. Клапаном является самая узкая часть канала. Поэтому, когда вся жидкость проходит через него, образуется мениск, формирующий воздушный пузырь, а за счет разности краевых углов на наступающей и осушающейся границе раздела сред жидкость – воздух возникает капиллярное давление. Межфазный мениск смачивающей жидкости также предохраняет реакционную камеру от высыхания, когда сервисный порт опорожнен.

В работе [38] авторы представляют интеллектуальную пассивную микрофлюидную систему управления (Smart Passive Microfluidic Control System), которая обеспечивает выполнение нескольких манипуляций с жидкостью в заранее запрограммированной последовательности. Операции с жидкостью и их последовательность определяются в первую очередь геометрией и свойствами поверхности микроканалов без необходимости внешнего воздействия.

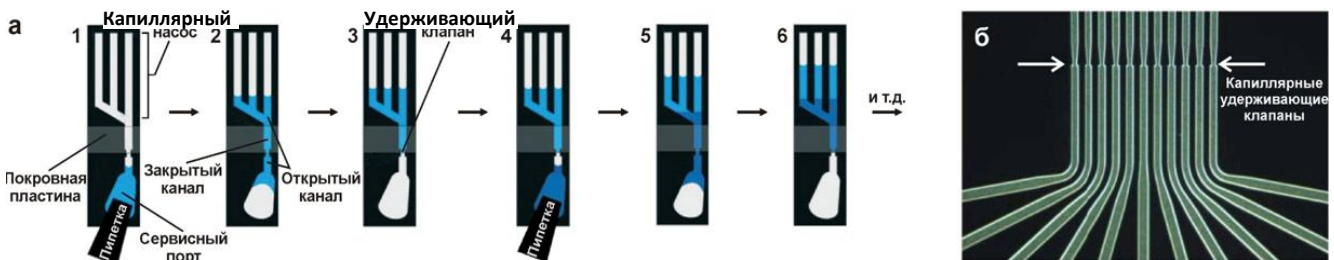


Рис. 13. Примеры капиллярных удерживающих клапанов: а — [36] и б — [37]

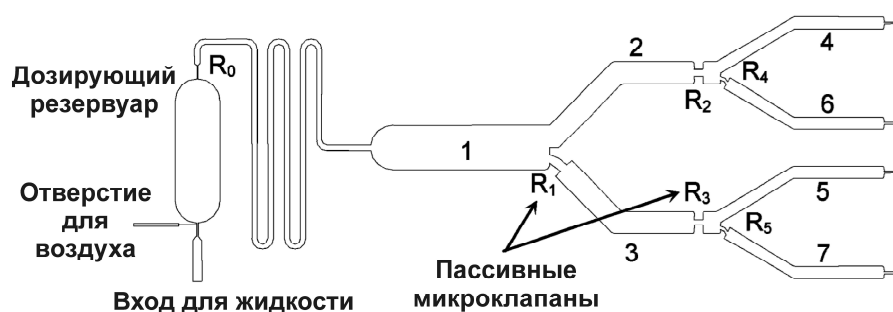


Рис. 14. Микрофлюидный мультиплексор со встроенным дозатором [38]

Система состоит из связанных между собой микрофлюидных каналов с пассивными клапанами, расположенными в стратегически важных местах. Пассивный клапан является устройством для регулирования потоков жидкости в системе. На рис. 14 показан микрофлюидный мультиплексор со встроенным дозатором, который можно использовать для демонстрации этой концепции.

Дозатор выдает точно фиксированный объем отобранной жидкости, когда дозирующий резервуар заполняется жидкостью, а давление воздуха подается через впускное отверстие для воздуха. В мультиплексоре каждый канал спроектирован

так, чтобы вмещать такое же количество жидкости, как и следующая пара каналов. В точке разветвления в один из каналов помещается пассивный микроклапан, представляющий собой небольшую сужающуюся область. Как показано на рис. 14, жидкость сначала заполнит канал 2, поскольку в канал 3 она изначально не потечет из-за высокого гидравлического сопротивления R_1 , а после заполнения канала 2 устремится в канал 3 из-за резкого увеличения гидравлического сопротивления R_2 другой сужающейся области (второго пассивного клапана).

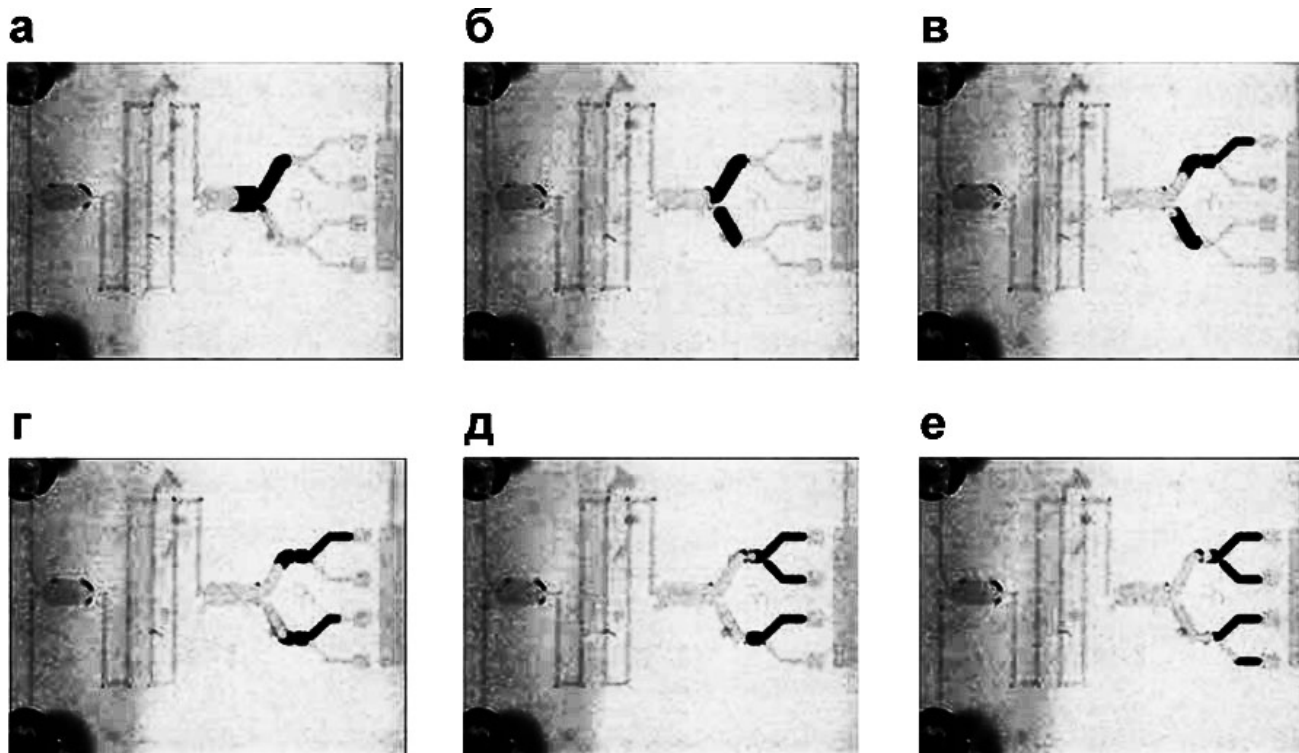


Рис. 15. Последовательность движения потока жидкости в микрофлюидном мультиплексоре наглядно демонстрирует возможности интеллектуальной пассивной микрофлюидной системы [38]

Каждое из этих давлений можно рассчитать теоретически. Гидравлическое сопротивление определяет соответствующий перепад давления. На выходе каждой пары каналов установлены пассивные клапаны (R2 и R3) неодинаковых размеров с требуемыми перепадами давления ΔP_{R2} и ΔP_{R3} соответственно, дополнительно регулирующие расход. В этом случае $\Delta P_{R2} < \Delta P_{R3}$, так что жидкость сначала проходит через R2 и заполняет канал 4. Теперь перепады давления превышают ΔP_{R3} , и жидкость устремляется в канал 5. Расширяя эту компоновку, жидкость можно направлять в требуемом направлении. В этом случае последовательность перемещения жидкости по каналам: 1 → 2 → 3 → 4 и т. д., как показано на рис. 14. Меняя расположение пассивных клапанов и/или их относительные значения размеров узкой области по отношению к размеру канала, можно запрограммировать последовательность подачи жидкости в системе (рис. 15).

Эта система работает в соответствии с принципом: если перепад давления на каналах мал по сравнению с перепадом давления на пассивных микроклапанах, то можно обеспечить движение потока в требуемом направлении, что позволяет микроклапанам служить первичными регуляторами.

Капиллярные замедляющие клапаны

В некоторых случаях желательно задержать поток одной жидкости или точно рассчитать время подачи нескольких разных жидкостей с помощью клапанов замедления (рис. 16). Один из подходов к замедлению потока в микроканалах заключается в использовании растворимых тонких пленок в качестве предварительно запрограммированных временных задержек внутри микроканалов.

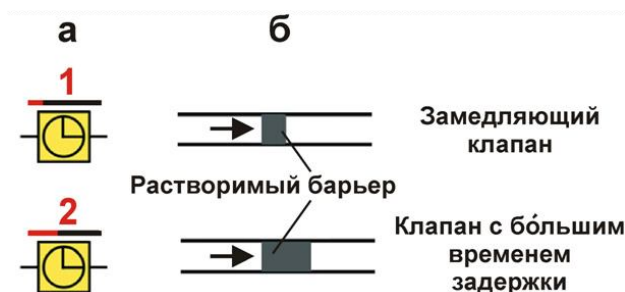


Рис. 16. Символическое (а) и схематическое (б) изображения замедляющих клапанов с растворимыми барьерами [28].

Стрелка указывает направление потока

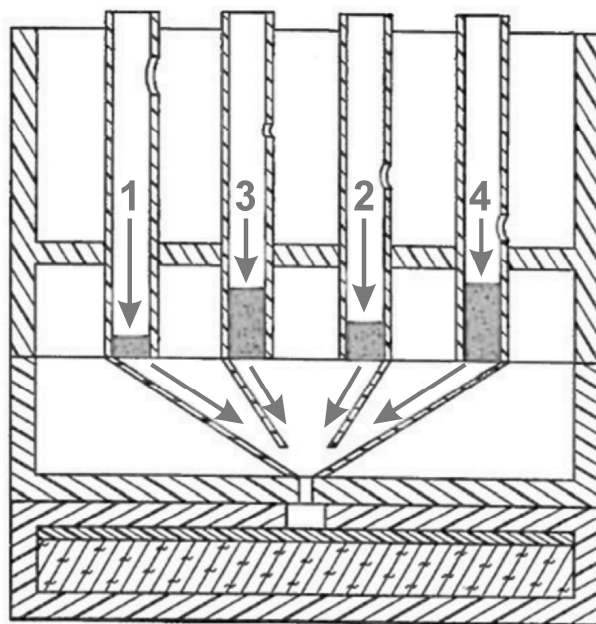


Рис. 17. Использование пробок с пористой матрицей для запрограммированной последовательной подачи жидкостей [28]

Эта идея напоминает работы [39] с использованием пористых матриц для программирования времени доставки различных растворов (рис. 17). Растворенный сахар образует вязкий насыщенный передний фронт, который, однако, может привести к нежелательным эффектам, таким как снижение скорости потока и закупорка каналов. Это одна из проблем при внедрении растворимых барьеров в капиллярные системы, поскольку избыток растворимого материала на фронте жидкости при заполнении канала может со временем накапливаться и замедлять поток или мешать анализу.

Чтобы решить эту проблему, G.A. Lenk и соавт. встраивали "тупиковые" каналы для отвода растворимых барьеров из поливинилового спирта (ПВС) на переднем фронте жидкости от основного пути потока (рис. 18) [40].

Другой подход к замедлению жидкостей в микроканалах заключается во включении гидрофобной поверхности в качестве барьера внутри микроканала. Например, чип Triage™ компании Biosite (в настоящее время выпускается компанией Abbott) имеет "ворота времени", выполненные из гидрофобной поверхности (рис. 19).

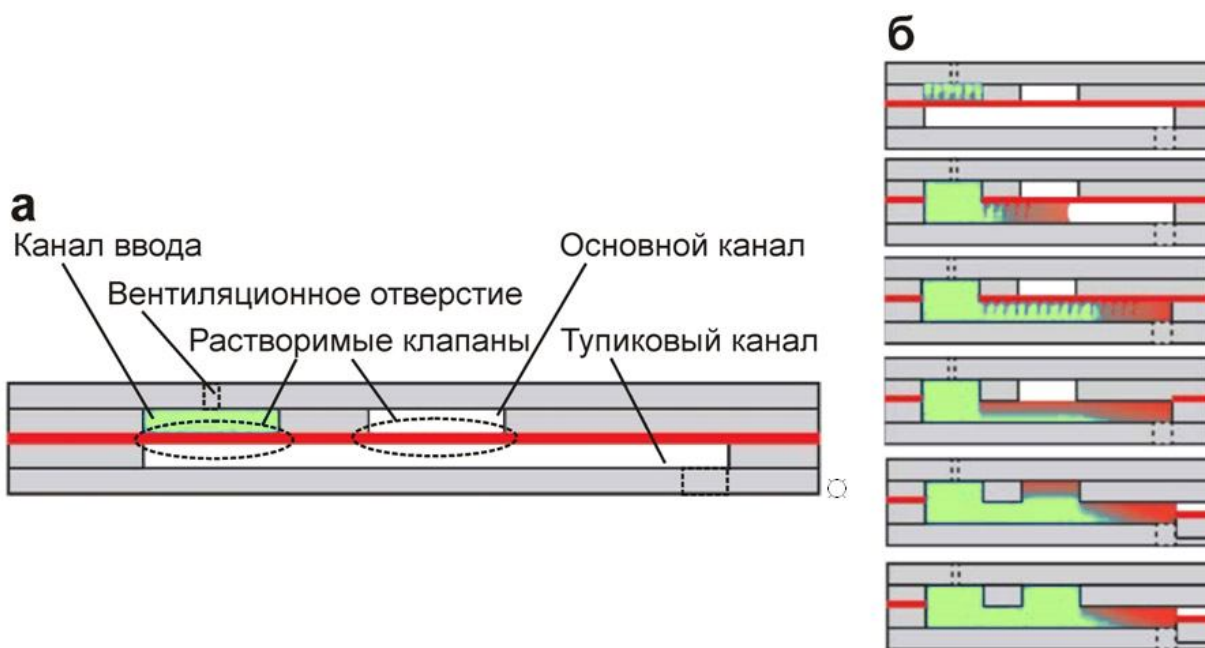


Рис. 18. Клапан, имеющий тупиковый канал (а) и схема, показывающая функциональность тупиковых каналов (б). На (б) черный цвет демонстрирует повышенную концентрацию растворенного ПВС в жидкости [40]



Рис. 19. Диагностические панели для иммунофлуоресцентного анализатора Triage MeterPro [41]

По информации с сайта ЗАО "ФИРМА ГА-ЛЕН" [41]:

- после внесения образца цельной крови клетки отделяются от плазмы через фильтр устройства;
- антиген, содержащийся в плазме после разделения, связывается с флуоресцентно меченым антителом конъюгатом в реакционной камере;
- конъюгат антигена с флуоресцентно меченым антителом перемещается в область детектирования, где улавливается антителами, иммобилизованными в дискретных зонах;
- концентрация исследуемого анализа прямо пропорциональна сигналу детектируемой флуоресценции.

Микроструктурированный микроклапан

Для успешного проведения биохимических реакций на микрочиповых устройствах замедление / остановка потока химических реагентов на определенный промежуток времени является решающим фактором. Так, эффективный и практичный микроклапан на основе массива микроотверстий, который обеспечивает хорошую производительность, программируемое управление и простоту изготовления, для микрофлюидных систем предложен в [42]. Процесс изготовления такого клапа-

на из полиметилметакрилата (ПММА) методами горячего тиснения и спекания схематично представлен на рис. 20.

В клапане используется эффект резкого изменения угла смачивания для замедления потока жидкости. Для полного проникновения и смачивания всех микроотверстий были выбраны следующие размеры: высота от 55 до 100 мкм, диаметр от 160 до 250 мкм и межцентровые расстояния от 200 до 425 мкм. Время замедления составило примерно 177–213 с. Наилучший эффект был получен при угле смачивания, равном 90° [42].

В работе [43] предложен подобный микрофлюидный чип с микроклапаном на основе массива микроотверстий для обнаружения белков — маркеров опухолей. Чтобы точно контролировать время биохимической реакции и получить более высокую чувствительность тестирования, параметры массива микроотверстий (глубина и диаметр микроотверстий, расстояние между центрами микроотверстий) оптимизируются на основе результатов исследования влияния изменения этих параметров на скорость потока и остаточную жидкость в области микроклапана.

Микроструктурированный клапан выполняет две основные функции: одна — удерживать пробу в зоне реакции в течение достаточного периода

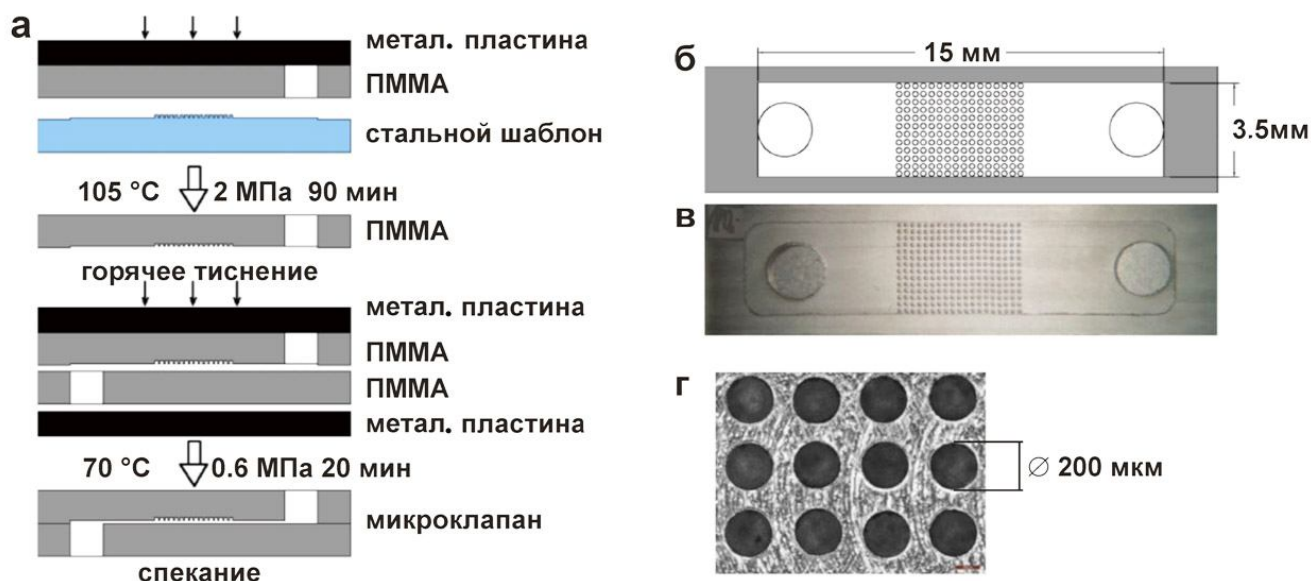


Рис. 20. Изготовление и схема микроклапана на основе массива микроотверстий [42].
 а — схема процесса изготовления микроклапана, включая горячее тиснение и спекание;
 б — схема микроклапана на основе массива микроотверстий и размера микроканала;
 в — изображение поверхности микроклапана, реплицированного с металлического шаблона;
 г — увеличенный фрагмент изображения микроклапана

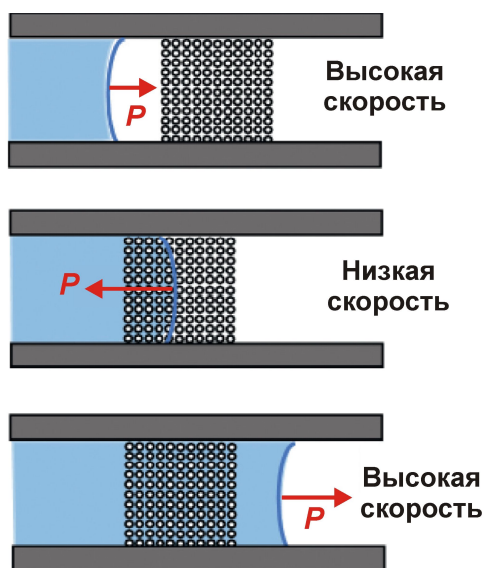


Рис. 21. Схема, иллюстрирующая три этапа процесса течения пробы через микроклапан на основе массива микроотверстий [43]

времени, чтобы обеспечить завершение биохимических реакций, а другая функция — обеспечивать быстрое течение жидкости после завершения реакции, чтобы сократить общее время теста и повысить его чувствительность. Эти две функции выполняются за счет уменьшения скорости потока жидкости, когда проба течет в области микроклапана, а затем скорость потока возрастает, как только область микроклапана заполнена. В этом смысле функция микроклапана аналогична пассивному медленно открывающемуся клапану.

Процесс течения жидкой пробы через микроклапан можно разделить на три этапа, как показано на рис. 21, где вектор P представляет собой капиллярную силу. Скорость движения образца варьируется в зависимости от изменений гидрофобности микроканала, вызванных наличием массива микроотверстий.

3. КЛАПАНЫ ТЕСЛЫ

Обратные клапаны без движущихся частей могут эффективно осуществлять пассивное управление потоком жидкости в микроканалах. Ярким примером такого пассивного клапана является клапан, разработанный Николаем Теслой более века назад, в 1920 г. [44]. Долгое время, почти столетие после своего изобретения, клапан оставался недооцененной конструкцией и не находил существенного применения, но в последнее время привлек внимание исследователей и стал использоваться в различных областях микрофлюидики.

Тесла задумал этот "клапанный канал", чтобы позволить жидкости легко проходить в одном направлении, при этом оказывая существенно более высокое сопротивление потоку в обратном направлении [45]. Такой жидкостной диод, или клапан, можно использовать в качестве основного компонента для однонаправленного течения потоков. Изображение, основанное на оригинальном чертеже патента Теслы 1920 г., показано на рис. 22. Общая длина канала клапана из акрилового пластика $L = 30$ см, средняя ширина $w = 0.9$ см и глубина $d = 1.9$ см. Геометрия клапана позволяет жидкости течь через извилистую центральную секцию в прямом направлении. В обратном направлении движение потока ограничено из-за препятствий.

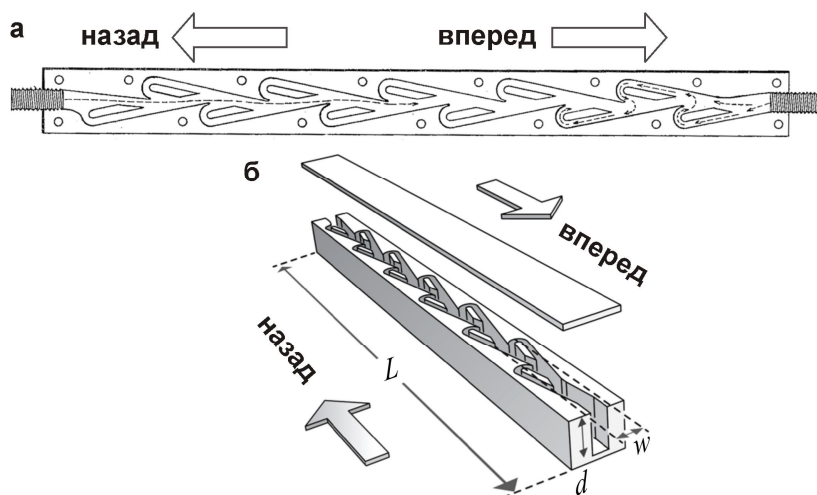


Рис. 22. Клапан Теслы [45]. а — схема движения потока; б — геометрия клапана

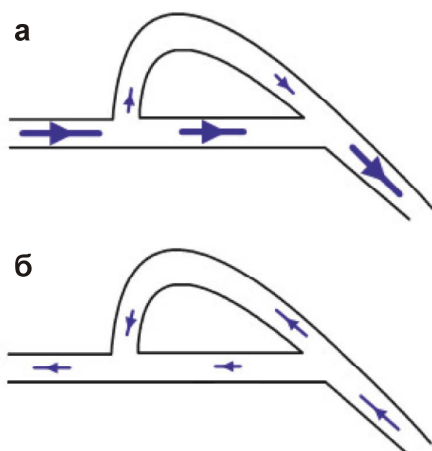


Рис. 23. Микроклапан Теслы, схема течения жидкости [46].
а — в прямом направлении, б — в обратном направлении

Клапан имеет уникальную архитектуру, для которой характерны асимметричный дизайн и дугообразные каналы. Самая простая конфигурация показана на рис. 23 и почти аналогична той, которую в макромасштабе разработал Тесла.

Конструкция клапана, выполненная в микромасштабе, позволяет демонстрировать характеристики эффекта "жидкостного диода"; т.е. сопротивление потоку в одном направлении выше, чем сопротивление потоку в другом направлении [47]. Способность клапана позволять потоку жидкости течь в одном направлении и ограничивать ее дви-

жение в противоположном направлении оценивается такой характеристикой, как "диодичность" [48]. Диодичность клапанов Теслы позволяет использовать их в качестве пассивных компонентов в микрофлюидных устройствах для управления направлением движения потока и предотвращения обратного течения. Это делает их полезным инструментом и эффективным средством достижения направленного управления потоком без каких-либо активных компонентов или внешних источников питания.

Диодичность клапанов Теслы математически можно выразить следующим уравнением [46]:

$$Di = (\Delta P_{\text{reverse}} / \Delta P_{\text{forward}})Q,$$

где Di — диодичность, $\Delta P_{\text{forward}}$ — падение давления при прямом потоке, а $\Delta P_{\text{reverse}}$ — падение давления при обратном потоке. Уравнение представляет собой отношение падения давления в обратном потоке к падению давления в прямом потоке при одинаковом расходе Q , проходящем через клапан в двух случаях. Значение диодичности обычно находится в диапазоне от одного до двух, где значение единицы указывает на то, что клапан не имеет диодичности и обеспечивает равный поток в обоих направлениях. Значение больше единицы указывает на диодичность, при которой поток преимущественно течет только в одном направлении. Более высокое значение диодичности указывает на предпочтение прямого потока [16, 46]. Диодичность клапанов Теслы можно дополнительно оптимизировать за счет использования конструкций с различной периодичностью и кривизной [49–52].

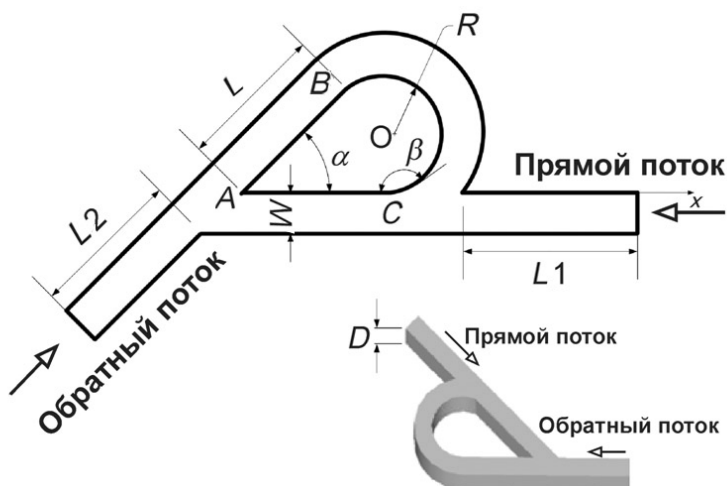


Рис. 24. Геометрические параметры клапана Теслы [53]

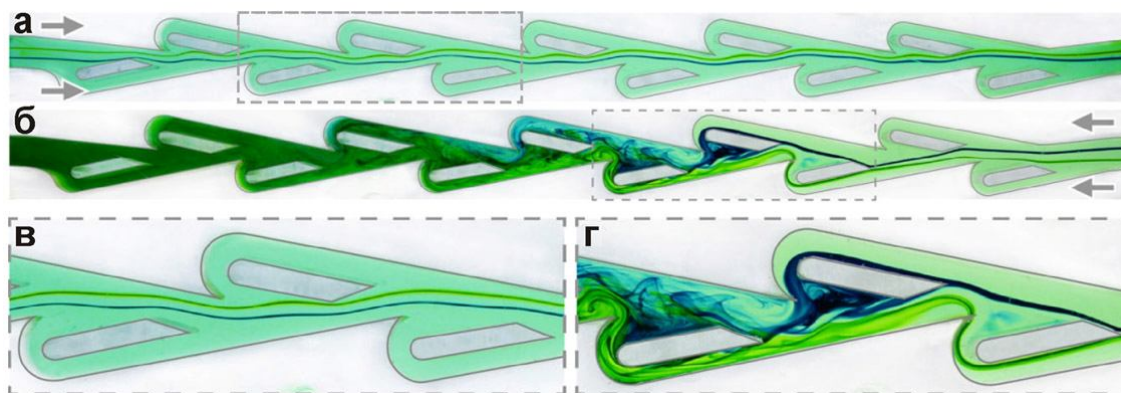


Рис. 25. Визуализация потока в канале клапана Теслы с использованием красителя при $Re = 200$ [45].
а, в — прямое направление; б, г — обратное направление

На диодную характеристику этих клапанов влияют несколько важных геометрических параметров, таких как: α — угол выхода бокового канала клапана; β — угол возврата бокового канала клапана; L — длина прямого участка бокового канала клапана; L_1 — длина входного сегмента клапана по средней линии; L_2 — длина выходного сегмента клапана по средней линии; L_3 — длина прямого участка в зоне возврата петли клапана; R — радиус кругового сегмента; W — ширина клапана (рис. 24). Авторы работ [50–52] провели оптимизацию характеристик клапанов Теслы и оценили влияние различных геометрических конфигураций на расход, перепад давления и диодные свойства.

Число Рейнольдса (Re) существенно влияет на диодичность клапана Теслы. Диодичность может работать на практике только тогда, когда число Рейнольдса больше единицы. Если число Рейнольдса становится близким к единице, поток обычно обратим. Q.M. Nguyen и соавт. сообщили о сильной корреляции между Re и Di в гидродинамике работы клапана Теслы [45]. Чем выше Re , тем выше Di . Это означает, что при низкой скорости потока клапан работает как полностью реверсивный канал.

На рис. 25 представлена визуализация потоков в канале клапана Теслы с использованием красителя при $Re = 200$ в прямом направлении (рис. 25, а, в) и обратном направлении (рис. 25, б, г). В прямом направлении течение в центральном секторе канала наблюдается без возмущений, лишь с небольшими боковыми отклонениями. В обратном направлении преобладают сопротивление потоку и перемешивание.

Геометрическая конфигурация оказывает существенное влияние на характеристики потока в системе клапанов Теслы. На рис. 26 представлены

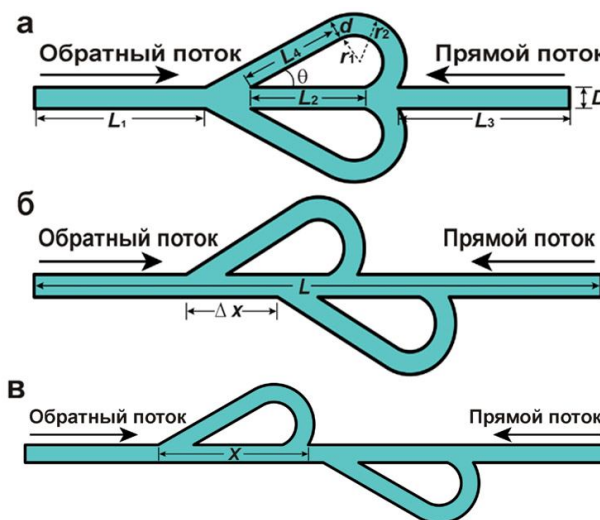


Рис. 26. Схемы симметричной и асимметричной конфигураций системы клапанов Теслы [47].
а — полностью симметричная, б — частично асимметричная, в — полностью асимметричная

схемы нескольких конфигураций клапанного блока Теслы: Δx — разница расстояний по горизонтали между началами верхней и нижней ветвей; X — это разница расстояний по горизонтали между началом и концом верхней ветви. Когда $\Delta x = 0$, система клапанов Теслы является полностью симметричной конструкцией (рис. 26, а)

Liu Zhe и соавт. в работе [47] показали, что полностью симметричная система клапанов Теслы имеет лучшие характеристики однонаправленного потока, чем асимметричная система клапанов Теслы. Это связано с тем, что симметричная система

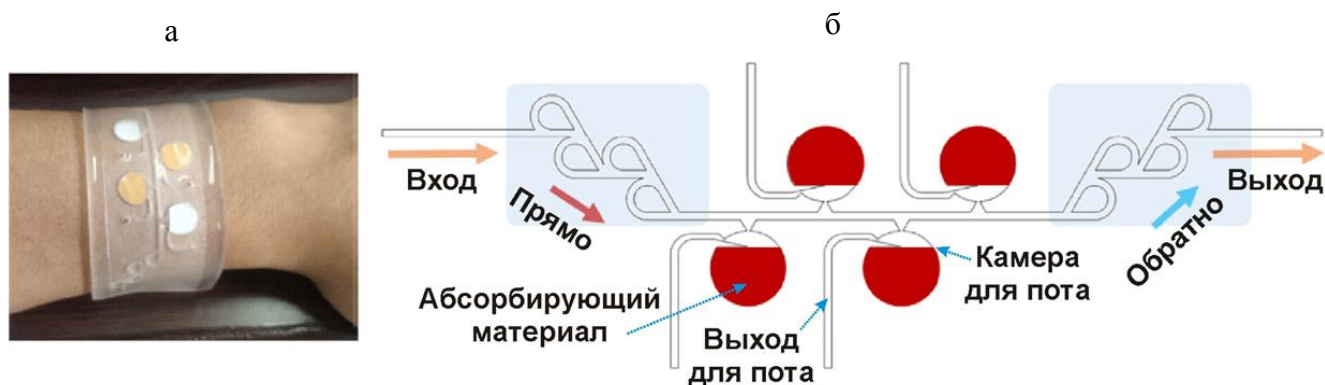


Рис. 27. Иллюстрация носимого колориметрического датчика пота с использованием клапанов Теслы [54]. а — фотография датчика на руке, б — схема чипа для сбора пота

клапанов Теслы имеет более высокое сопротивление жидкости при обратном потоке.

В обзоре [48] различные конструкции клапанов Теслы были разделены на три категории: однокаскадные (STV, single-stage Tesla valve), многокаскадные (MSTV, multistage Tesla valve) и TV-производные структуры (TV-derivative (TVD) structures). Конструкция STV имеет один клапан, а конструкция MSTV состоит из нескольких клапанов, расположенных последовательно или параллельно для повышения их эффективности. Структуры TVD основаны на принципах клапана Теслы, но были модифицированы для повышения производительности или соответствия конкретным приложениям. Категоризация конструкций клапанов важна для понимания различных вариантов, доступных исследователям и инженерам при разработке микрофлюидных устройств.

Существенным преимуществом клапана Теслы является его надежность. Конструкция отличается отсутствием движущихся компонентов (мембраны, кантилеверы или сферические шарики), отсутствием подвода энергии и использованием исключительно пространственных механизмов для управления движением жидкостей [52].

Клапаны Теслы используют в конструкциях носимых устройств [54], микронасосов [50, 55], микромиксеров [49, 56–58] и при терморегулировании [52].

Носимые медицинские устройства обеспечивают неинвазивный метод мониторинга физиоло-

гических параметров. Датчик пота в последние годы стал одним из наиболее важных направлений развития носимых диагностических устройств *in vivo*. Чтобы гарантировать, что анализ компонентов собранного устройства пота не подвержен ошибкам, вызванным испарением или загрязнением окружающей средой, в микрофлюидном устройстве для сбора пота были использованы микроклапаны Теслы для обеспечения герметичного хранения пота. Диодичность клапанов улучшает сбор, предотвращает обратный поток на входе и ограничивает поток на выходе устройства.

Н. Shi и соавт. [54] разработали портативный датчик пота, в котором был реализован колориметрический анализ глюкозы и pH (рис. 27). На входе и выходе устройства сбора пота были установлены прямые и обратные клапаны Теслы, чтобы облегчить поступление жидкости и предотвратить рефлюкс и контакт между окружающей средой и жидкостью в канале устройства.

Другое применение — использование клапана Теслы в микронасосе. N.G. García-Morales и др. показали возможность создания термокавитационного микронасоса с клапаном Теслы [59].

На рис. 28 показаны два клапана Теслы, соединенные насосной камерой, в которой пузырьки индуцируются лазером непрерывного действия. Круг в центре камеры представляет собой пузырек, образующийся в результате термокавитации.



Рис. 28. Геометрия микронасоса на основе двух клапанов Теслы, соединенных последовательно через насосную камеру [59]

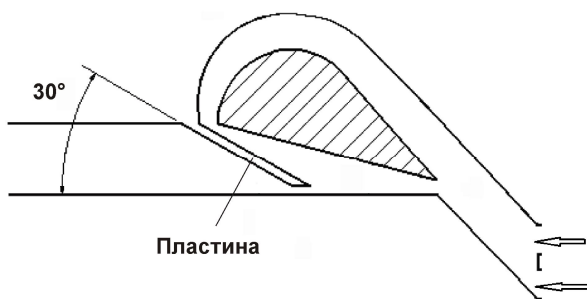


Рис. 29. Схематичное изображение одного узла микромиксера типа Теслы [57]

Многие исследования показали, что использование микрочиповых устройств со структурами Теслы может эффективно улучшить перемешивание жидкостей. В работе [57] микромиксер типа Теслы был спроектирован путем размещения в канале микромиксера проточной пластины под углом 30° к стенке канала для повышения эффективности смешивания (рис. 29).

Интересно, что феномен клапанов Теслы обнаружен и в природе. Подобный физический механизм был отмечен в спиральном кишечнике акул и скатов, где его естественная конструкция существенно усиливает поглощение питательных веществ [60, 61]. Естественная геометрия кишечника у этих видов обеспечивает большую площадь поверхности для процесса поглощения и переваривания питательных веществ. Помимо спирального кишечника акулы, структура клапанов Теслы также напоминает анатомию легких черепахи [62].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Миниатюризация и коммерциализация полностью интегрированных микрофлюидных систем осложняется из-за отсутствия надежных микрофлюидных компонентов, в том числе и микроклапанов, хотя их разработке уделяется большое внимание исследователей. Для микрофлюидных клапанов не существует стандартизированных или общепринятых характеристик. Каждая конструкция клапана различается в зависимости от принципа работы, используемых материалов, технологий изготовления, размеров, биосовместимости, возможности повторного использования и стоимости. Свойства, которые делают конструкцию клапана привлекательной для одного конкретного применения, могут также сделать его совершенно непригодным для использования в другой ситуации. Поэтому эти свойства необходимо рассматривать в целом при определении пригодности

данной конструкции для выбранной методики исследования, анализа или синтеза.

Использование клапанов в микрофлюидных устройствах позволяет расширить круг решаемых задач, реализовать новые методики исследований жидких проб. Для одноразовых микрофлюидных устройств экономически целесообразно использовать пассивные клапаны. Решающую роль в выборе той или иной конструкции клапана играют не только реализуемая методика анализа или исследований (т.е. конфигурация устройства) и материал устройства (а следовательно, технологии изготовления микроструктур, методы модификации поверхности), но и режимы, при которых должны осуществляться манипуляции с жидкостью (рабочая температура, скорости потоков, числа Рейнольдса и т.д.).

Пассивные микроклапаны условно подразделяются на: а) обратные клапаны и б) капиллярные клапаны, не имеющие подвижных частей.

Обратные клапаны могут быть двух видов: с подвижными элементами (заслонки, мембраны, шары или другие конструкции) и без движущихся частей (например, клапаны Теслы). Такие клапаны пропускают поток жидкости в одном направлении и практически полностью блокируют его в противоположном. Также существуют два вида капиллярных микроклапанов. В первом случае используются капиллярные эффекты, возникающие при движении жидкости по гидрофобным/гидрофильным зонам в каналах, которые позволяют останавливать или изменять потоки жидкости. Во втором случае движение жидкости регулируется (прекращается или убыстряется) при резком изменении поперечного сечения микроканала или структуры поверхности, по которой течет жидкость. Капиллярные клапаны широко используются в центробежных микрофлюидных системах [63–66], в том числе и коммерческих [66].

Хотя пассивные клапаны без движущихся компонентов являются достойной технологической и экономичной альтернативой активным клапанам, но и они имеют недостатки. Например, традиционные конструкции пассивных клапанов невозможно просто уменьшить, поскольку они имеют тенденцию терять свою функциональность при изменении масштабов [67]. Поэтому миниатюризация пассивных клапанов требует разработки новых конструкций клапанов.

Работа выполнена при поддержке Государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 075-00439-24-00.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Sesen M., Rowlands C.J.* Thermally-actuated microfluidic membrane valve for point-of-care applications // *Microsyst Nanoeng.* 2021. Vol. 7. Id. 48. DOI: 10.1038/s41378-021-00260-3
2. *Keating S.J., Gariboldi M.I., Patrick W.G., Sharma S., Kong D.S., Oxman N.* 3D Printed Multimaterial Microfluidic Valve // *PLoS ONE.* 2016. Vol. 11, no. 8. Id. e0160624. DOI: 10.1371/journal.pone.0160624
3. *Qian J.-Y., Hou C.-W., Li X.-J., Jin Z.-J.* Actuation Mechanism of Microvalves: A Review // *Micromachines.* 2020. Vol. 11, no. 2. Id. 172. DOI: 10.3390/mi11020172
4. *Зубик А.Н., Рудницкая Г.Е., Евстратов А.А.* Микроклапаны в микрофлюидных устройствах. Часть 1. Активные микроклапаны // *Научное приборостроение.* 2023. Т. 33, № 4. С. 3–27.
URL: <http://iairas.ru/mag/2023/abst4.php#abst1>
5. *Oh K.W., Ahn C.H.* A review of microvalves // *J. Micro-mech. Microeng.* 2006. Vol. 16, no. 5. P. R13–R39. DOI: 10.1088/0960-1317/16/5/R01
6. *Chang Y.J., Chen S.C., Hsu C.L.* Study on microchannel design and burst frequency detection for centrifugal microfluidic system // *Adv Mat Sci Eng.* 2013. Id. 137347. DOI: 10.1155/2013/137347
7. *Yamada M., Seki M.* Nanoliter-sized liquid dispenser array for multiple biochemical analysis in microfluidic devices // *Anal Chem.* 2004. Vol. 76. P. 895–899. DOI: 10.1021/ac0350007
8. *Wu J., Fang H., Zhang J., Yan S.* Modular microfluidics for life sciences // *J. Nanobiotechnol.* 2023. Vol. 21. Id. 85. DOI: 10.1186/s12951-023-01846-x
9. *Yang B., Lin Q.* A Planar Compliance-Based Self-Adaptive Microfluid Variable Resistor // *Journal of Microelectromechanical Systems.* 2007. Vol. 16, no. 2. P. 411–419. DOI: 10.1109/jmems.2007.892892
10. *Ni J., Huang F., Wang B., Li B., Lin Q.* A planar PDMS micropump using in-contact minimized-leakage check valves // *Journal of Micromechanics and Microengineering.* 2010. Vol. 20, no. 9. Id. 095033. DOI: 10.1088/0960-1317/20/9/095033
11. *Chang H.-J., Ye W., Kartalov E.P.* Quantitative modeling of the behaviour of microfluidic autoregulatory devices // *Lab on a Chip.* 2012. Vol. 12, no. 10. P. 1890–1896. DOI: 10.1039/c2lc20956j
12. *Zhang X., Oseyemi A.E.* Microfluidic Passive Valve with Ultra-Low Threshold Pressure for High-Throughput Liquid Delivery // *Micromachines.* 2019. Vol. 10, no. 12. Id. 798. DOI: 10.3390/mi10120798
13. *Brask A., Snakenborg D., Kutter J.P., Bruus H.* AC electroosmotic pump with bubble-free palladium electrodes and rectifying polymer membrane valves // *Lab Chip.* 2006. Vol. 6, no. 2. P. 280–288. DOI: 10.1039/b509997h
14. *Doh I., Cho Y.-H.* Passive flow-rate regulators using pressure-dependent autonomous deflection of parallel membrane valves // *Lab on a Chip.* 2009. Vol. 9, no. 14. Id. 2070. DOI: 10.1039/b821524c
15. *Zhang X., Zhang Z.* Microfluidic Passive Flow Regulatory Device with an Integrated Check Valve for Enhanced Flow Control // *Micromachines.* 2019. Vol.10, no. 10. Id. 653. DOI: 10.3390/mi10100653
16. *Zhang X., Wang X., Chen K., Cheng J., Xiang N., Ni Z.* Passive flow regulator for precise high-throughput flow rate control in microfluidic environments // *RSC Advances.* 2016. Vol. 6, no. 38. P. 31639–31646. DOI: 10.1039/c6ra01093h
17. *Hyeon J., So H.* Microfabrication of microfluidic check valves using comb-shaped moving plug for suppression of backflow in microchannel // *Biomed Microdevices.* 2019. Vol. 21. Id. 19. DOI: 10.1007/s10544-019-0365-1
18. *Lau K.H., Giridhar A., Harikrishnan S., Satyanarayana N., Sinha S.K.* Releasing high aspect ratio SU-8 microstructures using AZ photoresist as a sacrificial layer on metallized Si substrates // *Microsystem Technologies.* 2013. Vol. 19, no. 11. P. 1863–1871. DOI: 10.1007/s00542-013-1740-0
19. *Kim T., Jo K.* Microfluidic Device to Maximize Capillary Force Driven Flows for Quantitative Single-Molecule DNA Analysis // *BioChip J.* 2023. Vol. 17. P. 384–392. DOI: 10.1007/s13206-023-00115-1
20. *Glière A., Delattre C.* Modeling and fabrication of capillary stop valves for planar microfluidic systems // *Sensors and Actuators A: Physical.* 2006. Vol. 130–131. P. 601–608. DOI: 10.1016/j.sna.2005.12.011
21. *Andersson H., van der Wijngaart W., Griss P., Niklaus F., Stemme G.* Hydrophobic valves of plasma deposited octafluorocyclobutane in DRIE channels // *Sensors and Actuators B: Chemical.* 2001. Vol. 75, no. 1-2. P. 136–141. DOI: 10.1016/S0925-4005(00)00675-4
22. *Man P.F., Mastrangelo C.H., Burns M.A., Burke D.T.* Microfabricated capillary driven stop valves and sample injector // *Proc. MEMS Conference, Heidelberg, Germany, January 25–29, 1998.* DOI: 10.1109/MEMSYS.1998.659727
23. *Zoval J.V., Madou M.J.* Centrifuge-Based Fluidic Platforms // *Proceedings of the IEEE.* 2004. Vol. 92, no. 1. P. 140–153. DOI: 10.1109/jproc.2003.820541
24. *Wang S., Zhang X., Ma C., Yan S., Inglis D., Feng S.* A Review of Capillary Pressure Control Valves in Microfluidics // *Biosensors (Basel).* 2021. Vol. 11, no. 10. Id. 405. DOI: 10.3390/bios11100405
25. *Zhang Y., Chen Y., Huang J., Liu Y., Peng J., Chen S., Song K., Ouyang X., Cheng H., Wang X.* Skin-interfaced microfluidic devices with one-opening chambers and hydrophobic valves for sweat collection and analysis // *Lab Chip.* 2020. Vol. 20. P. 2635–2645. DOI: 10.1039/D0LC00400F
26. *Mohammed M.I., Desmulliez M.P.Y.* Characterization and Theoretical Analysis of Rapidly Prototyped Capillary Action Autonomous Microfluidic Systems // *Journal of Microelectromechanical Systems.* 2014. Vol. 23, no. 6. P. 1408–1416. DOI: 10.1109/jmems.2014.2314470
27. *Zimmermann M., Hunziker P., Delamarque E.* Valves for autonomous capillary systems // *Microfluid. Nanofluid.* 2008. Vol. 5. P. 395–402. DOI: 10.1007/s10404-007-0256-2
28. *Olanrewaju A., Beaugrand M., Yafia M., Juncker D.* Capillary microfluidics in microchannels: from microfluidic networks to capillary circuits // *Lab Chip.* 2018. Vol. 18. P. 2323–2347. DOI: 10.1039/C8LC00458G

29. Melin J., Roxhed N., Gimenez G., Griss P., van der Wijngaart W., Stemme G. A liquid-triggered liquid microvalve for on-chip flow control // *Sens. Actuators, B: Chemical*. 2004. Vol. 100, no. 3. P. 463–468. DOI: 10.1016/j.snb.2004.03.010
30. Safavieh R., Juncker D. Capillaries: pre-programmed, self-powered microfluidic circuits built from capillary elements // *Lab Chip*. 2013. Vol. 13. P. 4180–4189. DOI: 10.1039/C3LC50691F
31. Olanrewaju A.O., Robillard A., Dagher M., Juncker D. Autonomous microfluidic capillary circuits replicated from 3D-printed molds // *Lab Chip*. 2016. Vol. 16. P. 3804–3814. DOI: 10.1039/C6LC00764C
32. Li J., Liang C., Zhang B., Liu C. A comblike time-valve used in capillary-driven microfluidic devices // *Microelectronic Engineering*. 2017. Vol. 173. P. 48–53. DOI: 10.1016/j.mee.2017.03.013
33. Image. URL: ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0167931717301260-fx1_lrg.jpg (accessed 02.04.2024)
34. Chang Y.-J., Lin Y.-T., Liao C.-C. Chamfer-Type Capillary Stop Valve and Its Microfluidic Application to Blood Typing Tests // *SLAS Technology: Translating Life Sciences Innovation*. 2019. Vol. 24, no. 2. P. 188–195. DOI: 10.1177/2472630318808196
35. Hitzbleck M., Avrain L., Smekens V., Lovchik R.D., Mertens P., Delamarche E. Capillary soft valves for microfluidics // *Lab Chip*. 2012. Vol. 12. P. 1972–1978. DOI: 10.1039/C2LC00015F
36. Juncker D., Schmid H., Drechsler U., Wolf H., Wolf M., Michel B., de Rooij N., Delamarche E. Autonomous Microfluidic Capillary System // *Anal. Chem*. 2002. Vol. 74. P. 6139–6144. DOI: 10.1021/ac0261449
37. Cesaro-Tadic S., Dernick G., Juncker D., Buurman G., Kropshofer H., Michel B., Fattinger C., Delamarche E. High-sensitivity miniaturized immunoassays for tumor necrosis factor α using microfluidic systems // *Lab on a Chip*. 2004. Vol. 4, no. 6. P. 563–569. DOI: 10.1039/b408964b
38. Ahn C.H., Choi J.-W., Beaucage G., Nevin J., Lee J.-B., Puntambekar A., Lee R.J.Y. Disposable Smart Lab on a Chip for Point-of-Care Clinical Diagnostics // *Proceedings of the IEEE*. 2004. Vol. 92, no. 1. P. 154–173. DOI: 10.1109/jproc.2003.820548
39. Pouletty P.J., Ingalz T. Matrix controlled method of delayed fluid delivery for assays. US Pat., no. 5135872, Aug. 4, 1992.
40. Lenk G.A., Stemme G., Roxhed N. Delay valving in capillary driven devices based on dissolvable thin films // *Proceedings of The 18th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS)*. San Antonio, USA, 2014. P. 216–218. URL: <https://www.proceedings.com/content/024/024717webtoc.pdf>
41. ЗАО "ФИРМА ГАЛЕН". URL: galen.ru/item/diagnosticheskie-paneli-i-rashodnye-materialy-dlya-immunofluorestantsnogo-analizatora-triage-meterpro/ (accessed 02.04.2024)
42. Xie Y., You H., Gao Z., Huang Z., Yang M. An Effective Capillary Valve based on Micro-hole Array for Microfluidic Systems // *Anal. Sci*. 2018. Vol. 34, no. 11. P. 1323–1327. DOI: 10.2116/analsci.18p257
43. Sun C., You H., Xie Y., Xu R.X. Performance Optimization of Microvalves Based on a Microhole Array for Microfluidic Chips // *Journal of Analytical Methods in Chemistry*. 2020. Id. 8842890. DOI: 10.1155/2020/8842890
44. Tesla N. Valvular Conduit. US Patent no. 1329559A, 3 February 1920.
45. Nguyen Q.M., Abouezzi J., Ristroph L. Early Turbulence and Pulsatile Flows Enhance Diodicity of Tesla's Macrofluidic Valve // *Nat. Commun*. 2021. Vol. 12. Id. 2884. DOI: 10.1038/s41467-021-23009-y
46. Nobakht A.Y., Shahsavan M., Paykani A. Numerical Study of Diodicity Mechanism in Different Tesla-Type Microvalves // *Journal of Applied Research and Technology*. 2013. Vol. 11, no. 6. P. 876–885. DOI: 10.1016/s1665-6423(13)71594-3
47. Liu Z., Shao W.-Q., Sun Y., Sun B.-H. Scaling law of the one-direction flow characteristics of symmetric Tesla valve // *Engineering Applications of Computational Fluid Mechanics*. 2022. Vol. 16, no. 1. P. 441–452. DOI: 10.1080/19942060.2021.2023648
48. Purwidyantri A., Prabowo B.A. Tesla Valve Microfluidics: The Rise of Forgotten Technology // *Chemosensors*. 2023. Vol. 11, no. 4. Id. 256. DOI: 10.3390/chemosensors11040256
49. Wang C.-T., Chen Y.-M., Hong P.-A., Wang Y.-T. Tesla Valves in Micromixers // *International Journal of Chemical Reactor Engineering*. 2014. Vol. 12, no. 1. P. 397–404. DOI: 10.1515/ijcre-2013-0106
50. Gamboa A.R., Morris C.J., Forster F.K. Improvements in Fixed-Valve Micropump Performance Through Shape Optimization of Valves // *Journal of Fluids Engineering*. 2005. Vol. 127, no. 2. P. 339–346. DOI: 10.1115/1.1891151
51. Abdelwahed M., Chor N., Malek R. Reconstruction of Tesla micro-valve using topological sensitivity analysis // *Adv. Nonlinear Anal*. 2020. Vol. 9. P. 567–590. DOI: 10.1515/anona-2020-0014
52. Du G., Alsenani T.R., Kumar J., Alkhalaf S., Alkhalifah T., Alturise F., Almujibah H., Znaidia S., Deifalla A. Improving thermal and hydraulic performances through artificial neural networks: An optimization approach for Tesla valve geometrical parameters // *Case Studies in Thermal Engineering*. 2023. Vol. 52. Id. 103670. DOI: 10.1016/j.csite.2023.103670
53. Zhang S., Winoto S.H., Low H.T. Performance Simulations of Tesla Microfluidic Valves // *First International Conference on Integration and Commercialization of Micro and Nanosystems, Parts A and B. ASMEDC, Sanya, China, 10–13 January 2007*. P. 15–19. DOI: 10.1115/mnc2007-21107
54. Shi H., Cao Y., Zeng Y., Zhou Y., Wen W., Zhang C., Zhao Y., Chen Z. Wearable Tesla Valve-Based Sweat Collection Device for Sweat Colorimetric Analysis // *Talanta*. 2022. Vol. 240. Id. 123208. DOI: 10.1016/j.talanta.2022.123208
55. Mohammadzadeh K., Kolahdouz E.M., Shirani E., Shafii M.B. Numerical study on the performance of Tesla type microvalve in a valveless micropump in the range of low

- frequencies // *J Micro-Bio Robotics*. 2013. Vol. 8. P. 145–159. DOI: 10.1007/s12213-013-0069-1
56. *Hong C.-C., Choi J.-W., Ahn C.H.* A novel in-plane passive microfluidic mixer with modified Tesla structures // *Lab on a Chip*. 2004. Vol. 4, no. 2. P. 109–113. DOI: 10.1039/b305892a
57. *Wang H., Chen X.* Optimization of micromixer based on an improved Tesla valve-typed structure // *J Braz. Soc. Mech. Sci. Eng.* 2022. Vol. 44. Id. 143. DOI: 10.1007/s40430-022-03454-6
58. *Kubar A.A., Cheng J., Kumar S., Liu S., Chen S., Tian J.* Strengthening mass transfer with the Tesla-valve baffles to increase the biomass yield of *Arthrospira platensis* in a column photobioreactor // *Bioresour Technol.* 2021. Vol. 320 (Pt. A). Id. 124337. DOI: 10.1016/j.biortech.2020.124337
59. *García-Morales N.G., Morales-Cruzado B., Camacho-López S., Romero-Méndez R., Devia-Cruz L.F., Pérez-Gutiérrez F.G.* Numerical modeling of a micropump without mobile parts actuated by thermocavitation bubbles // *Microsyst. Technol.* 2021. Vol. 27. P. 801–812. DOI: 10.1007/s00542-020-04998-0
60. *Leigh S.C., Summers A.P., Hoffmann S.L., German D.P.* Shark Spiral Intestines May Operate as Tesla Valves // *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.* 2021. Vol. 288, iss. 1955. Id. 20211359. DOI: 10.1098/rspb.2021.1359
61. *Palecek A.* Shark Bellies Flow like Tesla Valves // *J. Exp. Biol.* 2021. Vol. 224, no. 19. Id. JEB237339. DOI: 10.1242/jeb.237339
62. *Farmer C.G., Cieri R.L., Pei S.* A Tesla Valve in a Turtle Lung: Using Virtual Reality to Understand and to Communicate Complex Structure-Function Relationships // *J. Morphol.* 2019. Vol. 280, iss. S1. P. S1–S244. DOI: 10.1002/jmor.21003
63. *Peshin S., Madou M., Kulinsky L.* Microvalves for Applications in Centrifugal Microfluidics // *Sensors*. 2022. Vol. 22, no. 22. Id. 8955. DOI: 10.3390/s22228955
64. *Peshin S., George D., Shiri R., Kulinsky L., Madou M.* Capillary Flow-Driven and Magnetically Actuated Multi-Use Wax Valves for Controlled Sealing and Releasing of Fluids on Centrifugal Microfluidic Platforms // *Micromachines*. 2022. Vol. 13, no. 2. Id. 303. DOI: 10.3390/mi13020303
65. *Woolf M.S., Dignan L.M., Lewis H.M., Tomley C.J., Nauman A.Q., Landers J.P.* Optically-controlled closable microvalves for polymeric centrifugal microfluidic devices // *Lab Chip*. 2020. Vol. 20, № 8. P. 1426-1440. DOI: 10.1039/c9lc01187k
66. *Strohmeier O., Keller M., Schwemmer F., Zehnle S., Mark D., von Stetten F., Zengerle R., Paust N.* Centrifugal microfluidic platforms: advanced unit operations and applications // *Chemical Society Reviews*. 2015. Vol. 44, no. 17. P. 6187–6229. DOI: 10.1039/c4cs00371c
67. *Bohm S., Phi H.B., Moriyama A., Runge E., Strehle S., König J., Cierpka C., Dittrich L.* Highly efficient passive Tesla valves for microfluidic applications // *Microsyst Nanoeng.* 2022. Vol. 8. Id. 97. DOI: 10.1038/s41378-022-00437-4

**Институт аналитического приборостроения РАН,
Санкт-Петербург**

Контакты: Зубик Александра Николаевна,
tunix@yandex.ru

Материал поступил в редакцию 02.04.2024

MICROVALVES IN MICROFLUIDIC DEVICES. PART 2. PASSIVE MICROVALVES (REVIEW)

G. E. Rudnitskaya, A. N. Zubik, A. A. Evstrapov

Institute for Analytical Instrumentation of RAS, Saint Petersburg, Russia

Valves are important functional elements needed to create microfluidic devices, lab-on-a-chip platforms, and micro total analysis systems (μ TAS). An ideal microfluidic system integrates numerous sequential operations, provides precise spatiotemporal release of reagents and flow control, and is suitable for fast and low-cost fabrication. Therefore, the development of valves is one of the most important tasks when constructing such systems. Compared to active valves, passive valves are more convenient for integration into microfluidic devices, since they allow you to regulate the flow rate without complex feedback and provide flow shut-off, flow mixing, etc. Passive microvalves have a lower cost and simpler design than active ones. The article discusses passive check and capillary microvalves and provides examples of different designs.

Keywords: microfluidics, microfluidic devices, microvalve, passive valve, capillary microvalves

REFERENCES

1. Sesen M., Rowlands C.J. Thermally-actuated microfluidic membrane valve for point-of-care applications. *Microsyst Nanoeng*, 2021, vol. 7, Id. 48. DOI: 10.1038/s41378-021-00260-3
2. Keating S.J., Gariboldi M.I., Patrick W.G., Sharma S., Kong D.S., Oxman N. 3D Printed Multimaterial Microfluidic Valve. *PLoS ONE*, 2016, vol. 11, no. 8, Id. e0160624. DOI: 10.1371/journal.pone.0160624
3. Qian J.-Y., Hou C.-W., Li X.-J., Jin Z.-J. Actuation Mechanism of Microvalves: A Review. *Micromachines*, 2020, vol. 11, no. 2, Id. 172. DOI: 10.3390/mi11020172
4. Zubik A.N., Rudnitskaya G.E., Evstrapov A.A. Microvalves in microfluidic devices. Part 1. Active microvalves. *Nauchnoe Priborostroenie* [Scientific Instrumentation], 2023, vol. 33, no. 4, pp. 3–27. (In Russ.). URL: <http://iairas.ru/mag/2023/abst4.php#abst1>
5. Oh K.W., Ahn C.H. A review of microvalves. *J. Micromech. Microeng.*, 2006, vol. 16, no. 5, pp. R13–R39. DOI: 10.1088/0960-1317/16/5/R01
6. Chang Y.-J., Chen S.-C., Hsu C.-L. Study on microchannel design and burst frequency detection for centrifugal microfluidic system. *Adv Mat Sci Eng*, 2013, vol. 2013, Id. 137347. DOI: 10.1155/2013/137347
7. Yamada M., Seki M. Nanoliter-sized liquid dispenser array for multiple biochemical analysis in microfluidic devices. *Anal Chem*, 2004, vol. 76, pp. 895–899. DOI: 10.1021/ac0350007
8. Wu J., Fang H., Zhang J., Yan S. Modular microfluidics for life sciences. *J Nanobiotechnol*, 2023, vol. 21, Id. 85. DOI: 10.1186/s12951-023-01846-x
9. Yang B., Lin Q. A Planar Compliance-Based Self-Adaptive Microfluid Variable Resistor. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2007, vol. 16, no. 2, pp. 411–419. DOI: 10.1109/jmems.2007.892892
10. Ni J., Huang F., Wang B., Li B., Lin Q. A planar PDMS micropump using in-contact minimized-leakage check valves. *J. Micromech. Microeng.*, 2010, vol. 20, no. 9, Id. 095033. DOI: 10.1088/0960-1317/20/9/095033
11. Chang H.-J., Ye W., Kartalov E.P. Quantitative modeling of the behaviour of microfluidic autoregulatory devices. *Lab Chip*, 2012, vol. 12, no. 10, pp. 1890–1896. DOI: 10.1039/c2lc20956j
12. Zhang X., Oseyemi A.E. Microfluidic Passive Valve with Ultra-Low Threshold Pressure for High-Throughput Liquid Delivery. *Micromachines*, 2019, vol. 10, no. 12, Id. 798. DOI: 10.3390/mi10120798
13. Brask A., Snakenborg D., Kutter J.P., Bruus H. AC electroosmotic pump with bubble-free palladium electrodes and rectifying polymer membrane valves. *Lab Chip*, 2006, vol. 6, no. 2, pp. 280–288. DOI: 10.1039/b509997h
14. Doh I., Cho Y.-H. Passive flow-rate regulators using pressure-dependent autonomous deflection of parallel membrane valves. *Lab Chip*, 2009, vol. 9, no. 14, Id. 2070. DOI: 10.1039/b821524c
15. Zhang X., Zhang Z. Microfluidic Passive Flow Regulatory Device with an Integrated Check Valve for Enhanced Flow Control. *Micromachines*, 2019, vol. 10, no. 10, Id. 653. DOI: 10.3390/mi10100653
16. Zhang X., Wang X., Chen K., Cheng J., Xiang N., Ni Z. Passive flow regulator for precise high-throughput flow rate control in microfluidic environments. *RSC Advances*, 2016, vol. 6, no. 38, pp. 31639–31646. DOI: 10.1039/c6ra01093h
17. Hyeon J., So H. Microfabrication of microfluidic check valves using comb-shaped moving plug for suppression of backflow in microchannel. *Biomed Microdevices*, 2019, vol. 21, Id. 19. DOI: 10.1007/s10544-019-0365-1
18. Lau K.H., Giridhar A., Hari Krishnan S., Satyanarayana N., Sinha S.K. Releasing high aspect ratio SU-8 microstructures using AZ photoresist as a sacrificial layer on metalized Si substrates. *Microsystem Technologies*, 2013,

- vol. 19, no. 11, pp. 1863–1871. DOI: 10.1007/s00542-013-1740-0
19. Kim T., Jo K. Microfluidic Device to Maximize Capillary Force Driven Flows for Quantitative Single-Molecule DNA Analysis. *BioChip J*, 2023, vol. 17, pp. 384–392. DOI: 10.1007/s13206-023-00115-1
 20. Glière A., Delattre C. Modeling and fabrication of capillary stop valves for planar microfluidic systems. *Sensors and Actuators A: Physical*, 2006, vol. 130-131, pp. 601–608. DOI: 10.1016/j.sna.2005.12.011
 21. Andersson H., van der Wijngaart W., Griss P., Niklaus F., Stemme G. Hydrophobic valves of plasma deposited octafluorocyclobutane in DRIE channels. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 2001, vol. 75, no. 1-2, pp. 136–141. DOI: 10.1016/s0925-4005(00)00675-4
 22. Man P.F., Mastrangelo C.H., Burns M.A., Burke D.T. Microfabricated capillary driven stop valves and sample injector. *Proc. MEMS Conference*, Heidelberg, Germany, January 25–29, 1998. DOI: 10.1109/MEMSYS.1998.659727
 23. Zoval J.V., Madou M.J. Centrifuge-Based Fluidic Platforms. *Proceedings of the IEEE*, 2004, vol. 92, no. 1, pp. 140–153. DOI: 10.1109/jproc.2003.820541
 24. Wang S., Zhang X., Ma C., Yan S., Inglis D., Feng S. A Review of Capillary Pressure Control Valves in Microfluidics. *Biosensors (Basel)*, 2021, vol. 11, no. 10, Id. 405. DOI: 10.3390/bios11100405
 25. Zhang Y., Chen Y., Huang J., Liu, Y., Peng J., Chen S., Song K., Ouyang X., Cheng H., Wang X. Skin-interfaced microfluidic devices with one-opening chambers and hydrophobic valves for sweat collection and analysis. *Lab Chip*, 2020, vol. 20, no. 15, pp. 2635–2645. DOI: 10.1039/D0LC00400F
 26. Mohammed M.I., Desmulliez M.P.Y. Characterization and Theoretical Analysis of Rapidly Prototyped Capillary Action Autonomous Microfluidic Systems. *Journal of Microelectromechanical Systems*, 2014, vol. 23, no. 6, pp. 1408–1416. DOI: 10.1109/jmems.2014.2314470
 27. Zimmermann M., Hunziker P., Delamarche E. Valves for autonomous capillary systems. *Microfluid. Nanofluid.*, 2008, vol. 5, pp. 395–402. DOI: 10.1007/s10404-007-0256-2
 28. Olanrewaju A., Beaugrand M., Yafia M., Juncker D. Capillary microfluidics in microchannels: from microfluidic networks to capillary circuits. *Lab Chip*, 2018, vol. 18, no. 16, pp. 2323–2347. DOI: 10.1039/C8LC00458G
 29. Melin J., Roxhed N., Gimenez G., Griss P., van der Wijngaart W., Stemme G. A liquid-triggered liquid microvalve for on-chip flow control. *Sens. Actuators, B: Chemical*, 2004, vol. 100, no. 3, pp. 463–468. DOI: 10.1016/j.snb.2004.03.010
 30. Safaviéh R., Juncker D. Capillaries: pre-programmed, self-powered microfluidic circuits built from capillary elements. *Lab Chip*, 2013, vol. 13, no. 21, pp. 4180–4189. DOI: 10.1039/C3LC50691F
 31. Olanrewaju A.O., Robillard A., Dagher M., Juncker D. Autonomous microfluidic capillary circuits replicated from 3D-printed molds. *Lab Chip*, 2016, vol. 16, no. 19, pp. 3804–3814. DOI: 10.1039/C6LC00764C
 32. Li J., Liang C., Zhang B., Liu C. A comblike time-valve used in capillary-driven microfluidic devices. *Microelectronic Engineering*, 2017, vol. 173, pp. 48–53. DOI: 10.1016/j.mee.2017.03.013
 33. *Image*. URL: ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0167931717301260-fx1_lrg.jpg (accessed 02.04.2024)
 34. Chang Y.-J., Lin Y.-T., Liao C.-C. Chamfer-Type Capillary Stop Valve and Its Microfluidic Application to Blood Typing Tests. *SLAS Technology: Translating Life Sciences Innovation*, 2019, vol. 24, no. 2, pp. 188–195. DOI: 10.1177/2472630318808196
 35. Hitzbleck M., Avrain L., Smekens V., Lovchik R.D., Mertens P., Delamarche E. Capillary soft valves for microfluidics. *Lab Chip*, 2012, Vol. 12, no. 11, pp. 1972–1978. DOI: 10.1039/C2LC00015F
 36. Juncker D., Schmid H., Drechsler U., Wolf H., Wolf M., Michel B., de Rooij N., Delamarche E. Autonomous Microfluidic Capillary System. *Anal. Chem.*, 2002, vol. 74, no. 24, pp. 6139–6144. DOI: 10.1021/ac0261449
 37. Cesaro-Tadic S., Dernick G., Juncker D., Buurman G., Kroshofer H., Michel B., Fattinger C., Delamarche E. High-sensitivity miniaturized immunoassays for tumor necrosis factor α using microfluidic systems. *Lab Chip*, 2004, vol. 4, no. 6, pp. 563–569. DOI: 10.1039/b408964b
 38. Ahn C.H., Choi J.-W., Beaucage G., Nevin J., Lee J.-B., Puntambekar A., Lee R.J.Y. Disposable Smart Lab on a Chip for Point-of-Care Clinical Diagnostics. *Proceedings of the IEEE*, 2004, vol. 92, no. 1, pp. 154–173. DOI: 10.1109/jproc.2003.820548
 39. Pouletty P.J., Ingalz T. *Matrix controlled method of delayed fluid delivery for assays*. US Pat., no. 5135872, Aug. 4, 1992.
 40. Lenk G.A., Stemme G., Roxhed N. Delay valving in capillary driven devices based on dissolvable thin films. *Proceedings of The 18th International Conference on Miniaturized Systems for Chemistry and Life Sciences (μ TAS)*. San Antonio, USA, 2014. P. 216–218. URL: <https://www.proceedings.com/content/024/024717webtoc.pdf>
 41. ZAO "FIRMA GALEN" [CJSC "FIRMA GALEN"]. URL: galen.ru/item/diagnosticheskie-paneli-i-rashodnye-materialy-dlya-immunofluorescentnogo-analizatora-triage-meterpro/ (accessed 02.04.2024) (In Russ.).
 42. Xie Y., You H., Gao Z., Huang Z., Yang M. An Effective Capillary Valve based on Micro-hole Array for Microfluidic Systems. *Anal Sci*, 2018, vol. 34, no. 11, pp. 1323–1327. DOI: 10.2116/analsci.18p257
 43. Sun C., You H., Xie Y., Xu R.X. Performance Optimization of Microvalves Based on a Microhole Array for Microfluidic Chips. *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, 2020, vol. 2020, Id. 8842890. DOI: 10.1155/2020/8842890
 44. Tesla N. *Valvular Conduit*. US Patent no. 1329559A, 3 February 1920.
 45. Nguyen Q.M., Abouezzi J., Ristroph L. Early Turbulence and Pulsatile Flows Enhance Diodicity of Tesla's Macrofluidic Valve. *Nat. Commun.*, 2021, vol. 12, Id. 2884. DOI: 10.1038/s41467-021-23009-y
 46. Nobakht A.Y., Shahsavan M., Paykani A. Numerical Study of Diodicity Mechanism in Different Tesla-Type Microvalves. *Journal of Applied Research and Technology*,

- 2013, vol. 11, no. 6, pp. 876–885. DOI: 10.1016/s1665-6423(13)71594-3
47. Liu Z., Shao W.-Q., Sun Y., Sun B.-H. Scaling law of the one-direction flow characteristics of symmetric Tesla valve. *Engineering Applications of Computational Fluid Mechanics*, 2022, vol. 16, no. 1, pp. 441–452. DOI: 10.1080/19942060.2021.2023648
 48. Purwidyantri A., Prabowo B.A. Tesla Valve Microfluidics: The Rise of Forgotten Technology. *Chemosensors*, 2023, vol. 11, no. 4, Id. 256. DOI: 10.3390/chemosensors11040256
 49. Wang C.-T., Chen Y.-M., Hong P.-A., Wang Y.-T. Tesla Valves in Micromixers. *International Journal of Chemical Reactor Engineering*, 2014, vol. 12, no. 1, pp. 397–404. DOI: 10.1515/ijcre-2013-0106
 50. Gamboa A.R., Morris C.J., Forster F.K. Improvements in Fixed-Valve Micropump Performance Through Shape Optimization of Valves. *Journal of Fluids Engineering*, 2005, vol. 127, no. 2, pp. 339–346. DOI: 10.1115/1.1891151
 51. Abdelwahed M., Chor N., Malek R. Reconstruction of Tesla micro-valve using topological sensitivity analysis. *Adv. Nonlinear Anal.*, 2020, vol. 9, pp. 567–590. DOI: 10.1515/anona-2020-0014
 52. Du G., Alsenani T.R., Kumar J., Alkhalaf S., Alkhalifah T., Alturise F., Almujiabah H., Znaidia S., Deifalla A. Improving thermal and hydraulic performances through artificial neural networks: An optimization approach for Tesla valve geometrical parameters. *Case Studies in Thermal Engineering*, 2023, vol. 52, Id. 103670. DOI: 10.1016/j.csite.2023.103670
 53. Zhang S., Winoto S.H., Low H.T. Performance Simulations of Tesla Microfluidic Valves. *First International Conference on Integration and Commercialization of Micro and Nanosystems, Parts A and B. ASMEDC*, Sanya, China, 10–13 January 2007. P. 15–19. DOI: 10.1115/mnc2007-21107
 54. Shi H., Cao Y., Zeng Y., Zhou Y., Wen W., Zhang C., Zhao Y., Chen Z. Wearable Tesla Valve-Based Sweat Collection Device for Sweat Colorimetric Analysis. *Talanta*, 2022, vol. 240, Id. 123208. DOI: 10.1016/j.talanta.2022.123208
 55. Mohammadzadeh K., Kolahdouz E.M., Shirani E., Shafii M.B. Numerical study on the performance of Tesla type microvalve in a valveless micropump in the range of low frequencies. *J Micro-Bio Robotics*, 2013, vol. 8, pp. 145–159. DOI: 10.1007/s12213-013-0069-1
 56. Hong C.-C., Choi J.-W., Ahn C.H. A novel in-plane passive microfluidic mixer with modified Tesla structures. *Lab Chip*, 2004, vol. 4, no. 2, pp. 109–113. DOI: 10.1039/b305892a
 57. Wang H., Chen X. Optimization of micromixer based on an improved Tesla valve-typed structure. *J Braz. Soc. Mech. Sci. Eng.*, 2022, vol. 44, Id. 143. DOI: 10.1007/s40430-022-03454-6
 58. Kubar A.A., Cheng J., Kumar S., Liu S., Chen S., Tian J. Strengthening mass transfer with the Tesla-valve baffles to increase the biomass yield of *Arthrospira platensis* in a column photobioreactor. *Bioresour Technol*, 2021, vol. 320 (Pt. A), Id. 124337. DOI: 10.1016/j.biortech.2020.124337
 59. García-Morales N.G., Morales-Cruzado B., Camacho-López S., Romero-Méndez R., Devia-Cruz L.F., Pérez-Gutiérrez F.G. Numerical modeling of a micropump without mobile parts actuated by thermocavitation bubbles. *Microsyst. Technol.*, 2021, vol. 27, pp. 801–812. DOI: 10.1007/s00542-020-04998-0
 60. Leigh S.C., Summers A.P., Hoffmann S.L., German D.P. Shark Spiral Intestines May Operate as Tesla Valves. *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.*, 2021, vol. 288, iss. 1955, Id. 20211359. DOI: 10.1098/rspb.2021.1359
 61. Palecek A. Shark Bellies Flow like Tesla Valves. *J. Exp. Biol.*, 2021, vol. 224, no. 19, Id. JEB237339. DOI: 10.1242/jeb.237339
 62. Farmer C.G., Cieri R.L., Pei S. A Tesla Valve in a Turtle Lung: Using Virtual Reality to Understand and to Communicate Complex Structure-Function Relationships. *J. Morphol.*, 2019, vol. 280, iss. S1, pp. S1–S244. DOI: 10.1002/jmor.21003
 63. Peshin S., Madou M., Kulinsky L. Microvalves for Applications in Centrifugal Microfluidics. *Sensors*, 2022, vol. 22, no. 22, Id. 8955. DOI: 10.3390/s22228955
 64. Peshin S., George D., Shirri R., Kulinsky L., Madou M. Capillary Flow-Driven and Magnetically Actuated Multi-Use Wax Valves for Controlled Sealing and Releasing of Fluids on Centrifugal Microfluidic Platforms. *Micro-machines*, 2022, vol. 13, no. 2, Id. 303. DOI: 10.3390/mi13020303
 65. Woolf M.S., Dignan L.M., Lewis H.M., Tomley C.J., Nauman A.Q., Landers J.P. Optically-controlled closable microvalves for polymeric centrifugal microfluidic devices. *Lab Chip*, 2020, vol. 20, no. 8, pp. 1426–1440. DOI: 10.1039/c9lc01187k
 66. Strohmeier O., Keller M., Schwemmer F., Zehnle S., Mark D., von Stetten F., Zengerle R., Paust N. Centrifugal microfluidic platforms: advanced unit operations and applications. *Chem Soc Rev*, 2015, vol. 44, no. 17, pp. 6187–6229. DOI: 10.1039/c4cs00371c
 67. Bohm S., Phi H.B., Moriyama A., Runge E., Strehle S., König J., Cierpka C., Dittrich L. Highly efficient passive Tesla valves for microfluidic applications. *Microsyst Nanoeng*, 2022, vol. 8, Id. 97. DOI: 10.1038/s41378-022-00437-4

Contacts: Zubik Aleksandra Nikolaevna,
tunix@yandex.ru

Article received by the editorial office on 02.04.2024

INTRODUCTION. PASSIVE MICROVALVES

Microvalves are one of the most important and widely used elements in microfluidic devices, facilitating automation and integration in microfluidics [1, 2]. Valves allow for many operations with liquid: switching or adjusting flows in the channels of microfluidic chips, mixing reagents, dosing, or setting the timing of reactions.

According to the principle of operation, microvalves can be divided into active and passive [3]. Active valves typically use external actuators to control the hydraulic resistance of microchannels. However, the external drive complicates the design of the microfluidic device, which is not suitable for miniature systems. The use of passive valves, which do not require additional external equipment, is an alternative solution for controlling flows in microfluidic devices.

A classification and review of active-type microvalves were given previously [4].

Passive microvalves are divided into check valves that have mechanical moving parts, and capillary valves that do not have moving parts. Most passive microcheck valves are built into the inlets or outlets of micropumps as mechanical moving parts, such as flaps, membranes, balls, or moving structures [5]. Capillary valves are widely used in centrifugal microfluidic systems [6, 7]. However, such systems usually require high-speed controlled rotation to provide the necessary pressures to open/close the valve [8].

1. PASSIVE CHECK MICRO VALVES

In check valves, the moving elements — flap [9, 10] or membrane [11–14] — are designed as microchannel structures to control unidirectional fluid flow. Since the resistance to fluid flow is small in the forward direction and significant in the opposite direction, a check valve is also called a "liquid diode". Check valves can be made from a variety of materials, including hard materials (such as silicon and polymers). Polymers are attractive materials for check valves due to their low cost and flexible manufacturing technology.

The work [9] presents a microfluidic chip with a built-in check microvalve, consisting of a flexible thin flap that is located in the immediate vicinity of a hard stopper. A thin flap is attached with its three edges to the upper, lower and one vertical walls of the microchannel. An example of a passive check valve as a "flap" is shown in Fig. 1. The planar prototype of the device was manufactured using standard replica molding technology from polydimethylsiloxane (PDMS). The shape and size of the gap between the flap and the stopper can change depending on the magnitude and direction of the flow. The size of the gap plays a key role in the performance of the device: a small gap re-

duces the rate of reverse flow, but will also increase the resistance to forward flow. The correct choice of shape and size of the damper-stopper design allows the device to function as a check valve with the desired characteristics. The prototype of the device demonstrated the ability to regulate water flow from 0.21 up to 1.2 ml/min with a deviation of less than 3% when the operating pressure changes from 100 to more than 200 kPa.

Fig. 1. Example of a passive check valve of flap type (a); optical micrograph of the device, top view (b) [9]

A diaphragm valve is another type of passive check valve in a microfluidic device, that is mainly driven into action by changing the flow resistance in the microchannel. A diaphragm valve usually consists of two channels: a fluid channel and the control channel, separated by a thin elastic membrane. When the fluid channel and control channel are full, an increase in pressure in the control channel leads to deflection of the membrane, changing the cross-section of the fluid channel, and therefore the flow rate [15].

Fig. 2 schematically shows the operating principle of a passive flow regulator [16]. The flow regulator is integrated with a built-in diaphragm valve, which includes two separate control channels, one main channel, and two thin membranes. The main channel is sandwiched between two thin membranes. When pressure is applied to the control channels, the membranes can be deformed towards each other, which leads to a decrease in the cross-sectional area of the main channel. Since the hydraulic resistance of the valve is determined by the cross-sectional area, it can be adjusted by changing the pressure applied to the membranes. Thus, pressure fluctuations can be compensated by dynamically reducing or increasing hydraulic resistance. Also, the valve output flow can be adjusted so that it is a constant value. Thus, the valve can be integrated into a microfluidic device and act as a passive regulator to automatically regulate fluid flow.

Fig. 2. Layout of the operating principle of a passive flow regulator [16]

The authors of [15] developed a passive microfluidic device with a flow control valve, that is able to prevent reverse flow during liquid transport. The device contains two types of valves: a flow control valve to regulate the flow of liquid, and a check valve to shut off the reverse flow. Since the check valve only allowed forward fluid flow in the microchannels, the valve blocked the microchannels and stopped the re-

verse flow when fluid flowed in the opposite direction.

The conceptual design of a device for regulating microfluidic flow is shown in Fig. 3, a. The check valve contained a fluid chamber, a baffle, a main channel, and an elastic membrane with an opening, and the flow control valve included a common main fluid channel, a control channel, and an elastic membrane. The height and width of the liquid channel were 200 μm and 600 μm , respectively, and the length of the control channel is 800 μm .

Fig. 3. Operating principle of a microfluidic flow controller [15].

a — device design; б — the flow check valve is open to introduce liquid in forward mode, the flow control valve is working; в — flow check valve is closed to stop the liquid in reverse mode

When liquid was supplied to the device input in the forward direction, the check valve membrane deviated towards the main channel (Fig. 3, б). The check valve was opened to allow fluid to pass through the orifice, and the fluid flowed directly into the flow control valve. When the inlet pressure increased, the elastic diaphragm of the flow control valve was deflected towards the main channel due to the increased pressure in the control channel. Since the deformed membrane reduced the cross-section of the main channel, the hydraulic resistance of the device increased. When the inlet pressure exceeded the threshold, the increment in hydraulic resistance compensated for the increment in pressure, thus, in forward mode, a constant flow was achieved. When the device operated in reverse mode, liquid entered the main channel from the outlet (Fig. 3, в). The flow control valve did not operate when the pressure was equalized between the control channel and the main fluid channel. The liquid then flowed into the check valve and pushed the membrane towards the inlet. Since the baffle was isolated by the inlet and fluid chamber, the membrane could be pressed tightly against the baffle due to the high fluid pressure applied to the membrane being in contact with fluid. Thus, the check valve was closed, and the fluid flow in reverse mode was stopped.

This microfluidic flow control device can be used to accurately deliver fluid with minimal leakage during reverse flow. The experimental results showed that an almost constant flow rate of 0.42 ± 0.02 mL/s was achieved in forward mode with an input pressure range from 70 to 130 kPa.

When using microfluidic systems with check valves of the "flap" or "membrane" type, there may be a problem with leaks due to the gap between the walls of the microchannel and the blocking microstructures during reverse flow. Reverse flow can disrupt the ac-

curate delivery of sample and reagents into the microchannels, ultimately degrading the performance of the microfluidic device. The problem of reverse flow leaks in a microchannel can be solved by repeatedly blocking the flow using a valve in the form of a comb-shaped movable "plug" [17]. J. Hyeon and H. So have developed a new type of passive check valve that effectively prevents reverse flow when closed, providing almost complete closure of the microchannel by repeatedly blocking flows through a comb-shaped moving plug (Fig. 4).

Fig. 4. Illustration of the operation of a microfluidic check valve based on a comb-shaped moving plug [17].

a — open state, б — closed state

The valve microchannel is made of PDMS and has a width of 300 μm and a height of 95 μm . During reverse flow, the valve (made of SU8 photoresist) blocked the microchannel with comb-shaped protrusions, as shown in Fig. 4, б. With forward flow, the comb-shaped microstructure moved in the direction of flow, changing the closed position of the valve to open. The movement of the comb-shaped microstructure was stopped by a pair of anchors (clamps). When the direction of flow changes to the opposite, the comb-shaped microstructure returns to the closed position, blocking the reverse flow through the interlocking comb-shaped protrusions.

Since the liquid must pass through each protrusion of the comb-shaped microstructure (i.e., obstacles), the resistance during reverse flow increased sharply due to an increase in the valve's area of contact with the surface of the microchannel.

A diagram of the check valve manufacturing process is shown in Fig. 5.

Fig. 5. Scheme of manufacturing of a microfluidic check valve using a comb-shaped moving structure [17].

a — standard photolithography on a silicon wafer coated with two-layer photoresists (SU-8 2100 and AZ 9260 for creating movable micro-structures and sacrificial layer, respectively); б — standard soft lithography for the production of PDMS microchannels; в — chemical treatment of comb-shaped microstructures in SU-8 developer; г — process of releasing microstructures by dissolving AZ 9260 (sacrificial layer) in SU-8 developer; д — integration of formed comb-shaped microstructures into microchannels on glass; e — bonding of PDMS replicas and glass

Microchannels were fabricated using standard soft lithography in PDMS. Moving microstructures

(combs) were produced by photolithography using a double layer of photoresist. It was previously reported that this method allows the release of SU-8 structures from the substrate [18].

Experiments showed that the minimum flow rate for activation in reverse flow mode was 70, 75, and 80 $\mu\text{L}/\text{min}$ for microvalves with comb-shaped microstructures with one, three, and five protrusions, respectively.

This study confirms the feasibility of developing efficient and reliable microvalves for various laboratory and biomedical applications such as drug delivery devices, cell separators, and micropumps, for which the problem of reverse flow leaks is solved.

2. CAPILLARY MICROVALVES

Types of capillary valves

Solving one of the key problems of microfluidics — the manipulation of liquids and control over them inside microchannels — is possible using capillary forces and controlling flows with capillary microvalves [19].

Capillary valves are passive valves that use surface tension forces. There are no moving parts, making these valves simpler in manufacture and less susceptible to clogging than active valves [5, 20].

There are two types of capillary microvalves. The first type is based on the presence of deposited hydrophobic zones on areas of the surface of a hydrophilic microchannel to stop the flow of liquid [21]. External pressure forces the liquid to cross the hydrophobic region when required for the process. Capillary valves of the second type are especially promising because they do not require additional processing to apply a hydrophobic coating. Fluid flow simply stops when the cross-section of the microchannel changes abruptly (hydrophilic microchannels suddenly expand or hydrophobic microchannels suddenly contract). The flow resumes when the pressure or rarefaction causing the movement exceeds a critical value called burst pressure [22]. Such shut-off valves are successfully used, for example, in microfluidic systems based on a compact disc, in which sequential flow through several valves with increasing burst pressure is achieved due to an increase in the disk rotation speed [23].

Capillary shut-off valve

The purpose of a stop valve is to temporarily stop the flow of liquid in a capillary. A shut-off valve can be formed by changing the shape of the liquid meniscus in the microchannel to create the necessary additional pressure and block the flow of liquid [24].

Y. Zhang et al. [25] used a hydrophobic shut-off valve in a device for collecting sweat from the skin.

The microfluidic device consists of one or more collector chambers, a main channel, hydrophobic shut-off valves, and bridge channels. The valve is located between the liquid collection chamber and the main channel to ensure the collection of sweat and reduce its evaporation. As shown in Fig. 6, when sweat enters the hydrophilic microchannel, the shut-off valve creates a pressure barrier that prevents the flow from continuing through the main microchannel and ensures that sweat is forced into the collection chamber. When sweat fills the collection chamber completely, the shut-off valve will open, and the liquid will pass through the shut-off valve and further along the main microchannel.

Fig. 6. Capillary hydrophobic shut-off valve [25]

The device is made of three layers: 1) a 240 μm thick PDMS covering layer, 2) a 600 μm thick PDMS layer with microstructures and 3) a medical grade acrylic adhesive film for improved adhesion to the skin (Fig. 7). The microfluidic channel has a width and a height of 300 microns, and the diameter of the chambers is 3 mm.

Fig. 7. Images of an epidermal microfluidic device with hydrophobic valves for fluid collection [25]. a — diagram of the device and principle of operation of the valve; b — microfluidic device on the skin and during mechanical deformations, such as bending and twisting

The hydrophilic surface of PDMS was obtained by treatment with oxygen plasma and modification with polyvinylpyrrolidone (PVP). The surface remained stably hydrophilic for 6 months. The hydrophobic valve (HV) in the microfluidic channel was obtained using a mask to eliminate the effect of plasma on the PDMS region. The unexposed region of PDMS under the mask remained hydrophobic and formed HV in the microfluidic channel.

The position of the valve in the main microfluidic channel and its dimensions affect the collection of liquid into the chambers. The design of the valve and the size of the bridge channels are also important to ensure that air escapes from the chambers to avoid back pressure.

Stopping the flow of liquid in a microchannel without external intervention is possible due to a sharp expansion of the channel geometry using a shut-off valve with an expanding cross-section (Fig. 8, a). Although capillary shut-off valves are reliable and easy to integrate into hydrophobic systems; their properties are retained for a short time (for example, 5 min [26,

27]). Small contact angles can result in flow that disrupts the function of the valve (eg, trapping bubbles when a wide channel is followed by a narrowing) [24]. To increase reliability, A. Glière and C. Delattre [20] developed a two-level shut-off valve with hydrophilic silicon microchannels, which were sealed with hydrophobic PDMS films (Fig. 8, б). Tests on a $15 \times 15 \mu\text{m}$ valve confirmed that the valve can block a flow buffer and open at burst pressure in the range of 1–10 kPa.

Fig. 8. Diagrams and images of capillary shut-off valves capable of stopping the flow [28].
 а — single-level shut-off valve: (1) valve geometry with key parameters used in analytical pressure calculations, and (2) fluid stoppage when the geometry changes abruptly in the microchannel; б — two-level shut-off valve

Two known disadvantages of capillary check valves are:

1) lack of a vapor barrier, so evaporation can become a problem if the liquid reagent must be stored for a long time or if heating is part of the process, such as in nucleic acid amplification;

2) possible ineffectiveness of ventilation when using liquids with low surface tension [20].

Capillary trigger valve

Capillary trigger (start) valves are modifications of shut-off valves that not only allow the flow to be stopped, but also ensure the subsequent release of liquid only due to capillary flow. The very first trigger valve design reported in the literature was based on the connection of several microchannels and required filling all microchannels to continue movement [27, 29]. Such trigger valves were made of silicon and required a very high aspect ratio (for example, $h / w = 12.5$, where h is the height of the microchannel, w is the width of the microchannel) for successful stopping of the liquid (Fig. 9, а) [29].

Fig. 9. Examples of trigger valves [28].
 а — schematic of a single-stage trigger valve showing how fluid is released when it is present on both sides of the trigger valve connection, and an SEM image of the trigger valve with a large height-to-width ratio; б — diagram of a two-level trigger valve showing its geometry and operating principle, SEM image showing the structure and dimensions of the trigger valve

To reduce process limitations and improve reliability, two-stage trigger valves with a lower aspect ratio

were developed, similar to two-stage gate valves [30]. Two-level trigger valves have microchannels that intersect orthogonally (Fig. 9, б). Two-level trigger valves are more reliable than single-level trigger valves and can hold fluids for more than 30 minutes [30, 31]. Two-level trigger valves can be large (up to 1 mm wide) without compromising functionality, since the difference in microchannel heights (depths) between the two levels can be used to create a sufficient pressure barrier to prevent flow [28].

R. Safavieh and D. Juncker [30] reported the design of a two-level trigger valve, which consists of a shallow channel intersecting a deeper one, both sealed with a hydrophobic protective plate. Their design allows you to dramatically expand the cross-section of the valve in both horizontal and vertical planes, which, according to their hypothesis, will increase the reliability of the valve. In 50 experiments, not a single valve failure was recorded.

J. Li et al. propose a comb-shaped timer valve that combines the functions of a microfluidic shut-off valve and a trigger valve [32]. It consists of a series of parallel comb-shaped protrusions and intermediate channels (Fig. 10). The time required for fluid to pass through the valve can be easily controlled by changing the number of comb-shaped protrusions.

Fig. 10. Structure of a comb-shaped timer valve (а) and flow behavior inside the valve (б) [33].
 W — valve width, W_i — intermediate channel width, W_p — protrusion width, W_g — gap width

Fig. 10 shows the flow of liquid inside the valve. Liquid flows longitudinally into the timer valve on the inlet side. The longitudinal filling of the valve microchannel with liquid is replaced by a transverse flow along the obstacle in the form of a protrusion. When the liquid reaches the terminal edge of the first comb protrusion, the liquid front stops moving longitudinally, and is replaced by a transverse flow along the protrusion. This phenomenon is caused by an increase in the depth of the channel from the comb protrusion to the intermediate channel (protrusion height), which leads to a change in the curvature of the meniscus and the capillary force of the liquid. When the front reaches the gap between the edge of the protrusion and the wall of the valve channel, the liquid flows into the next intermediate channel, and the liquid that stops at the edge of the next protrusion begins to migrate again in the longitudinal direction. As the liquid flows through the intermediate channel in the transverse direction, it will also move in the longitudinal direction along the next comb protrusion: a combined flow, made up of longitudinal and transverse flows is observed. The front of the longitudinal flow will stop at the edge of the next comb protrusion. Such a flow is

to be observed until liquid comes out of the valve-timer.

The presented valve has a simple design that can be easily manufactured using a stainless or alloy steel mold using mechanical manufacturing methods.

The work of Y.-J. Chang et al. [34] presented the design of a capillary shut-off valve with a chamfer. This passive valve is used in a microfluidic device to control flow (Fig. 11). The dimensions of the capillary valve are shown in Fig. 11, δ . When the reagent is introduced into chamber 1, the flow fills the area of the narrow neck, and the front stops at the outer edge of the neck at the entrance to the main channel. Thus, the reagent is retained in the chamber by a capillary valve. As soon as the sample is introduced into the main channel through input chamber 2, capillary force makes it move along the main channel. When the sample passes through the exit area of the shut-off valve, the reagent from chamber 1 is drawn into the main channel due to surface tension forces. The valve channel has a beveled side, which increases the area of contact of the reagent with the sample flowing through the main channel. In the commonly used T-type control valve as a flow control device (T-type means that the outer edge of the valve neck is not chamfered but is shaped like the letter T), backflow phenomenon often occurs. Testing has shown that using a beveled valve reduces the likelihood of backflow.

Fig. 11. Design of a capillary microvalve with a chamfer [34].
 a — diagram of a device with a microvalve, δ — dimensions of a microvalve with a chamfer, \mathbf{B} — direction of flow when the valve is activated

Capillary soft valve

Capillary soft valves are normally closed valves. They use a change in capillary pressure due to a sharp expansion of the cross-section of the wetted microchannel (i.e., the valve inlet). Flow is resumed when pressure is applied to the soft PDMS cap, which is deflected into the channel (Fig. 12).

Fig. 12. Capillary soft valve [35]

When the user presses the PDMS cap, the height of the channel decreases, which leads to a local increase in capillary pressure, thereby resuming flow in the microchannel. Although capillary soft valves are relatively easy to manufacture, flow activation is user dependent, which, on the one hand, allows for interac-

tive flow control, and, on the other hand, creates restrictions [35].

Capillary retention valve

All previous valves operated during filling and controlled the filling of the space with liquid. The principle of operation of retention valves is based on the effect of retaining a certain volume of liquid in a limited space in the working chamber (closed channel). This ensures the possibility of replacing/displacing this liquid from the chamber with another liquid. In [36], an autonomous microfluidic system was proposed (Fig. 13), consisting of an open service port (into which liquid can be loaded from the outside using a pipette), connected through a closed channel with a changing cross section to three open channels (a capillary pump). A liquid solution is loaded through the service port, and, under the action of capillary forces and due to different hydraulic resistance (different sizes in the cross-section of the channels), fills the closed section of the channel, and then flows into the open part, partially filling the three open channels. When the service port is subsequently filled with liquid, part of this liquid also flows into the closed chamber due to capillary forces, displacing the previous solution in open areas of the channel. The process of loading the service channel with liquid can be repeated until the area with three open channels is completely filled. The valve is the narrowest part of the channel. Therefore, when all the liquid passes through it, a meniscus is formed, forming an air bubble, and due to the difference in the contact angles at the advancing and drying liquid-air interface, capillary pressure arises. The interfacial meniscus of the wetting fluid also prevents the reaction chamber from drying out when the service port is empty.

Fig. 13. Examples of capillary retention valves: a — [36] and δ — [37]

In [38], the authors present an intelligent passive microfluidic control system (Smart Passive Microfluidic Control System), which provides several manipulations with liquids in a pre-programmed sequence. Operations with liquid and their sequence are set, first of all, by the geometry and properties of the surface of microchannels without the need for external influence.

The system consists of interconnected microfluidic channels with passive valves located in strategic locations. A passive valve is a device for regulating fluid flows in a system. Fig. 14 shows a microfluidic multiplexer with an integrated dispenser that can be used to demonstrate this concept.

Fig. 14. Microfluidic multiplexer with built-in dispenser [38]

The dispenser delivers a precisely fixed volume of liquid drawn when the dosing reservoir is filled with liquid and air pressure is applied through the air inlet.

In a multiplexer, each channel is designed to keep the same amount of fluid as the next pair of channels. At the branching point, a passive microvalve, which is a small tapering area, is placed in one of the channels. As shown in Fig. 14, the liquid first fills channel 2, since it does not initially flow into channel 3 due to the high hydraulic resistance R_1 , and after filling channel 2, it rushes into channel 3 due to a sharp increase in hydraulic resistance R_2 of another tapering area (the second passive valve).

Each of these pressures can be calculated theoretically. The hydraulic resistance determines the corresponding pressure drop. At the outlet of each pair of channels, passive valves (R_2 and R_3) of unequal sizes are installed with the required pressure drops ΔP_{R_2} and ΔP_{R_3} , respectively, which additionally regulate the flow. In this case, $\Delta P_{R_2} < \Delta P_{R_3}$, so the liquid first passes through R_2 and fills channel 4. Now the pressure drops exceed ΔP_{R_3} , and the liquid rushes into channel 5. By expanding this arrangement, the liquid can be directed in the required direction. In this case, the sequence of fluid movement through the channels is: $1 \rightarrow 2 \rightarrow 3 \rightarrow 4$, etc., as shown in Fig. 14. By changing the location of the passive valves and/or their relative values of the sizes of the narrow area with regard to the size of the channel, it is possible to program the fluid supply sequence in the system (Fig. 15).

Fig. 15. The sequence of fluid flow in a microfluidic multiplexer clearly demonstrates the capabilities of an intelligent passive microfluidic system [38]

This system works according to the principle: if the pressure drop across the channels is small compared to the pressure drop across the passive microvalves, then one can ensure flow in the required direction, allowing microvalves to serve as primary regulators.

Capillary retarding valves

In some cases, it is desirable to delay the flow of a fluid or precisely calculate the supply time of several different fluids using retard valves (Fig. 16).

One approach to slowing down flow in microchannels is to use soluble thin films for pre-programmed time delays inside microchannels.

Fig. 16. Symbolic (a) and schematic (b) images of retarding valves with soluble barriers [28]. Arrow indicates flow direction

This idea is reminiscent of work [39] highlighting porous matrices to program the delivery time of various solutions (Fig. 17). Dissolved sugar forms a viscous, saturated leading edge, which, however, can lead to undesirable effects such as reduced flow velocity and blockage of channels. This is one of the problems when introducing soluble barriers into capillary systems, since excess soluble material at the liquid front when filling the channel can accumulate over time and slow down the flow or interfere with the analysis.

Fig. 17. Using plugs with a porous matrix for controlled sequential supply of liquids [28]

To solve this problem, G.A. Lenk et al. built "dead-end" channels to remove soluble polyvinyl alcohol (PVA) barriers at the leading edge of the liquid from the main flow path (Fig. 18) [40].

Fig. 18. A valve having a dead-end channel (a) and a diagram showing the functionality of the dead-end channels (b). In (b), the black color denotes the increased concentration of dissolved PVA in the liquid [40]

Another approach to retarding liquids in microchannels is to include a hydrophobic surface as a barrier within the microchannel. For example, Biosite's Triage™ chip (currently manufactured by Abbott) has a "time gate" made of a hydrophobic surface (Fig. 19).

Fig. 19. Diagnostic panels for the Triage MeterPro immunofluorescence analyzer [41]

According to information on the Galen LLC website [41]:

- after introducing a whole blood sample, the cells are separated from the plasma through the filter of the device;
- the antigen contained in the plasma after separation binds to a fluorescently labeled antibody conjugate in the reaction chamber;
- the antigen conjugate with a fluorescently labeled antibody moves to the detection area, where it is captured by antibodies immobilized in discrete zones;
- the concentration of the test analyte is directly proportional to the detected fluorescence signal.

Microstructured micro valve

To successfully carry out biochemical reactions on microchip devices, slowing down/stopping the flow of chemical reagents for a certain period of time is a decisive factor. Thus, an effective and practical microvalve based on an array of microholes, that provides good performance, programmable control, and ease of manufacture for microfluidic systems, is proposed in [42]. The process of manufacturing such a valve from polymethyl methacrylate (PMMA) using hot stamping and sintering methods is schematically presented in Fig. 20.

Fig. 20. Fabrication and design of a microvalve based on an array of microholes [42].
a — diagram of the microvalve manufacturing process, including hot stamping and sintering;
б — microvalve diagram based on an array of microholes and microchannel size;
в — image of the surface of a microvalve replicated from a metal template;
г — enlarged fragment of the microvalve image

The valve uses the effect of a sudden change in contact angle to slow down the flow of liquid. For complete penetration and wetting of all micro-holes, the following dimensions were chosen: height from 55 to 100 microns, diameter from 160 to 250 μm and center-to-center distances from 200 to 425 microns. The deceleration time was approximately 177–213 s. The best effect was obtained at a contact angle of 90° [42].

In [43], a similar microfluidic chip with a microvalve based on an array of microholes was proposed for the detection of proteins—tumor markers. In order to accurately control the biochemical reaction time and obtain higher testing sensitivity, the micro-hole array parameters (the depth and diameter of the microholes, the distance between the centers of the microholes) are optimized based on the results of a study of the effect of changing these parameters on the flow velocity and residual liquid in the microvalve area.

The microstructured valve has two main functions: one is to hold the sample in the reaction zone for a sufficient period to ensure completion of biochemical reactions, and another is to ensure rapid flow of liquid after completion of the reaction to reduce the overall test time and increase its sensitivity. These two functions are accomplished by decreasing the fluid flow rate as the sample flows into the microvalve area, and then increasing the flow rate once the microvalve area is full. In this sense, the function of a microvalve is similar to that of a passive, slow-opening valve.

The process of flow of a liquid sample through a microvalve can be divided into three stages, as shown

in Fig. 21, where the vector \mathbf{P} represents the capillary force. The speed of sample movement varies depending on changes in the hydrophobicity of the microchannel caused by the presence of an array of microholes.

Fig. 21. Diagram illustrating the three stages of sample flow through a microvalve based on a micro-orifice array [43]

3. TESLA VALVES

Check valves without moving parts can effectively passively control fluid flow in microchannels. A prime example of such a passive valve is the valve developed by Nikola Tesla more than a century ago, in 1920 [44]. For a long time, almost a century after its invention, the valve remained an underestimated design and did not find significant application, but recently it has attracted the attention of researchers and began to be used in various areas of microfluidics.

Tesla designed this "valve channel" to allow fluid to flow easily in the forward direction, while offering significantly higher resistance to flow in the opposite direction [45]. Such a liquid diode, or valve, can be used as the main component for unidirectional flow. An image based on the original drawing of Tesla's 1920 patent is shown in Fig. 22. The total length of the acrylic plastic valve channel is $L = 30$ cm, the average width $w = 0.9$ cm and the depth $d = 1.9$ cm. The geometry of the valve allows fluid to flow through the tortuous central section in a forward direction. In the opposite direction, flow movement is limited due to obstacles.

Fig. 22. Tesla valve [45].
a — flow diagram; б — valve geometry

The valve has a unique architecture, characterized by an asymmetrical design and arcuate channels. The simplest configuration is shown in Fig. 23 and is almost similar to the one that Tesla developed on a macro scale.

Fig. 23. Tesla microvalve, fluid flow diagram [46].
a — in the forward direction, б — in the reverse direction

The micro-scale design of the valve allows the characteristics of the "liquid diode" effect to be demonstrated; i.e., resistance to flow in the forward direction

is higher than resistance to flow in the other direction [47]. The ability of a valve to allow fluid to flow in a forward direction and limit its movement in the opposite direction is assessed by such a characteristic as diodicity [48]. The diodicity of Tesla valves allows them to be used as passive components in microfluidic devices to control the direction of flow and prevent reverse flow. This makes them a useful tool and an effective means of achieving directional flow control without any active components or external power sources.

The diodicity of Tesla valves can be mathematically expressed by the following equation [46]:

$$Di = (\Delta P_{\text{reverse}} / \Delta P_{\text{forward}})_Q,$$

where Di is the diodicity, $\Delta P_{\text{forward}}$ is the pressure drop in the forward flow, and $\Delta P_{\text{reverse}}$ is the pressure drop in the reverse flow. The equation is the ratio of the pressure drop in the return flow to the pressure drop in the forward flow for the same flow rate Q passing through the valve in two cases. The diodicity value is usually in the range of one to two, where a value of one indicates that the valve lacks diodicity and provides equal flow in both directions. A value greater than one indicates diodicity, in which the flow predominantly flows in only forward direction. A higher diode value indicates a preference for forward flow [16, 46]. The diodicity of Tesla valves can be further optimized by using designs with different periodicities and curvatures [49–52].

The diode characteristic of these valves is influenced by several important geometric parameters, such as: α — the exit angle of the side channel of the valve; β — the angle of return of the side channel of the valve; L — the length of the straight section of the side channel of the valve; L_1 — the length of the valve inlet segment along the midline; L_2 — the length of the valve outlet segment along the center line; L_3 — the length of the straight section in the return zone of the valve loop; R is the radius of the circular segment; W is the width of the valve (Fig. 24). The authors of works [50–52] optimized the characteristics of Tesla valves and assessed the influence of various geometric configurations on flow rate, pressure drop, and diode properties.

Fig. 24. Geometric parameters of the Tesla valve [53]

The Reynolds number (Re) significantly influences the diodicity of the Tesla valve. The diodicity can only work in practice when the Reynolds number is greater than 1. If the Reynolds number becomes close to 1, the flow is usually reversible. Q.M. Nguyen et al. reported about the strong correlation between Re and Di in the hydrodynamics of the Tesla valve [45]. The

higher Re , the higher Di . This means that at low flow rates, the valve operates as a fully reversible channel.

Fig. 25 shows visualization of flows in the Tesla valve channel using dye if $Re = 200$ in the forward direction (Fig. 25, a, b) and reverse direction (Fig. 25, b, r).

Fig. 25. Visualization of flow in a Tesla valve channel using dye if $Re = 200$ [45].
a, b — forward direction; b, r — reverse direction

In the forward direction, the flow in the central sector of the channel is observed without disturbances, with only small lateral deviations. In the reverse direction, flow resistance and mixing predominate.

Geometric configuration has a significant impact on the flow characteristics of a Tesla valve system. Fig. 26 shows diagrams of several configurations of the Tesla valve block: Δx — the difference in horizontal distances between the beginnings of the upper and lower branches; X is the difference in horizontal distance between the start and end of the top branch. When $\Delta x = 0$, the Tesla valve system is a completely symmetrical design (Fig. 26, a)

Fig. 26. Diagrams of symmetrical and asymmetrical configurations of the Tesla valve system [47].
a — completely symmetrical, b — partially asymmetrical, b — completely asymmetrical

Liu Zhe et al. [47] showed that a fully symmetrical Tesla valve system has better unidirectional flow characteristics than an asymmetrical Tesla valve system. This is due to the fact that the symmetric system of Tesla valves has higher fluid resistance during reverse flow.

In the review [48], various Tesla valve designs were divided into three categories: single-stage (STV), multistage (MSTV) and TV-derivative (TVD) structures. The STV design has one valve, the MSTV design consists of multiple valves arranged in series or parallel to improve their efficiency. TVD structures are based on Tesla valve principles, but have been modified to improve performance or suit specific applications. It is important to categorize valve designs to understand the various options available to researchers and engineers when developing microfluidic devices.

A significant advantage of the Tesla valve is its reliability. The design is characterized by the absence of moving components (membranes, cantilevers, or spherical balls), the absence of energy input, and the use of exclusively spatial mechanisms to control the movement of liquids [52].

Tesla valves are used in the designs of wearable devices [54], micropumps [50, 55], micromixers [49, 56–58] and in temperature control [52].

Wearable medical devices provide a non-invasive method for monitoring physiological parameters. Sweat sensors have become one of the most important areas of development for wearable *in vivo* diagnostic devices in recent years. To ensure that the analysis of the components of the sweat collected by the device is not subject to errors caused by evaporation or environmental contamination, the microfluidic sweat collection device used Tesla microvalves to ensure hermetically sealed sweat storage. The diodicity of valves improves collection, prevents inlet backflow, and limits the flow at the output of the device.

H. Shi et al. [54] developed a portable sweat sensor that implemented colorimetric analysis of glucose and pH (Fig. 27). Tesla direct and check valves were installed at the inlet and outlet of the sweat collection device to facilitate fluid flow and prevent reflux and contact between the environment and the fluid in the device channel.

Fig. 27. Illustration of a wearable colorimetric sweat sensor using Tesla valves [54].
a — photograph of the sensor on the hand, б — circuit layout of the chip for collecting sweat

Another application is the use of a Tesla valve in a micropump. N.G. García-Morales et al. showed the possibility of creating a thermal cavitation micropump with a Tesla valve [59].

Fig. 28 shows two Tesla valves connected by a pump chamber in which bubbles are induced by a continuous laser. The circle in the center of the chamber represents a bubble formed as a result of thermal cavitation.

Fig. 28. Geometry of a micropump based on two Tesla valves connected in series through a pump chamber [59]

Many studies have shown that the use of microchip devices with Tesla structures can effectively improve the mixing of liquids. In [57], a Tesla-type micromixer was designed by placing the flow plate in the micromixer channel at an angle of 30° to the channel wall to increase mixing efficiency (Fig. 29).

Fig. 29. Schematic representation of a Tesla micromixer unit [57]

Interestingly, the phenomenon of Tesla valves has also been discovered in nature. A similar physical mechanism has been noted in the spiral intestine of sharks and stingrays, where its natural design significantly enhances nutrient absorption [60, 61]. The natural geometry of the intestines in these species provides a large surface area for the absorption and digestion of nutrients. In addition to the spiral intestine of a shark, the structure of Tesla valves also resembles the anatomy of a turtle's lungs [62].

CONCLUSION

The miniaturization and commercialization of fully integrated microfluidic systems are complicated by the lack of reliable microfluidic components, including microvalves, although much research attention has been paid to their development. There are no standardized or generally accepted characteristics for microfluidic valves. Each valve design varies depending on the operating principle, materials used, manufacturing techniques, dimensions, biocompatibility, recyclability, and cost. Properties that make a valve design attractive for a particular application may also make it completely unsuitable for use in another situation. Therefore, these properties must be considered as a whole when determining the suitability of a given design for the chosen research methodology, analysis, or synthesis.

The use of valves in microfluidic devices makes it possible to expand the range of problems solved and implement new methods for studying liquid samples. For disposable microfluidic devices, it is economically feasible to use passive valves. The decisive role in choosing a particular valve design is played not only by the implemented analysis or research methodology (i.e., device configuration) and the material of the device (and therefore, technologies for manufacturing microstructures, methods of surface modification), but also by the modes under which manipulations with the liquid must be carried out (working temperature, flow rates, Reynolds numbers, etc.).

Passive microvalves are conventionally divided into: a) check valves and b) capillary valves that do not have moving parts.

Check valves can be of two types: with moving elements (flaps, membranes, balls, or other structures) and without moving parts (for example, Tesla valves). Such valves allow fluid to flow in the forward direction and almost completely block it in the opposite direction. There are also two types of capillary microvalves. In the first case, they use capillary effects that occur when liquid moves through hydrophobic/hydrophilic zones in channels, which make it possible to stop or change liquid flows. In the second case, the movement of the liquid is regulated (stops or accelerates) with a sharp change in the cross-section of the

microchannel or the structure of the surface over which the liquid flows. Capillary valves are widely used in centrifugal microfluidic systems [63–66], including commercial ones [67].

Although passive valves without moving components are a worthy technology and an economical al-

ternative to active valves, they also have disadvantages. For example, traditional passive valve designs cannot be simply scaled down, as they tend to lose functionality when scaled [68]. Therefore, miniaturization of passive valves requires the development of new valve designs.