
Прилади і системи біомедичних технологій

УДК 615.837.3

ОЦІНКА ВПЛИВУ УЛЬТРАЗВУКОВОГО СИГНАЛУ НА БІОЛОГІЧНІ ТКАНИНИ. Частина 1

*Терещенко М.Ф., Кирилова А.В., Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут», м. Київ, Україна*

Проведено дослідження впливу ультразвукового сигналу на біологічні тканини. Визначені закономірності зміни концентрацій речовин в при мембранних шарових просторах. Запропонована модель дифузії та отримана математична залежність впливу параметрів ультразвуку на проникність мембран

Ключові слова: *ультразвук, терапія, мембрана, клітина, проникність, дифузія*

Вступ

Дослідженню впливу ультразвуку на біологічні об'єкти присвячена велика кількість робіт [1-10]. Лікувальний вплив ультразвукового (УЗ) сигналу на організм розглядається авторами як спільна дія низки чинників, що включають механічні коливання (мікромасаж тканин), ефекти фізико-хімічного і нервово-рефлекторного характеру, а також тепло, що виділяється в тканинах при поглинанні ультразвуку [1-5]. Проте, узагальнені моделі дії ультразвуку на біологічні тканини не дають чіткого опису математичної залежності оцінки впливу його на клітинному рівні та методів виміру лікувального ефекту. Це, разом з відсутністю розроблених точних методів контролю поглинутої клітиною частини енергії ультразвуку при передачі коливань з випромінювача на біологічну тканину, гальмує подальше широке впровадження ультразвукових технологій в медичну практику.

В якості оцінки впливу УЗ коливань на біологічний об'єкт, зазвичай, розглядають суто фізичний або суто біологічний аспект. Так, представник наукової школи МГТУ ім. М. Баумана Новіков О.О., як критерій оцінки ефективності впливу ультразвукової енергії, що проникає в тканину, безпосередньо в процесі роботи ультразвукового терапевтичного апарату використовує амплітуду струму збудження випромінювача [9]. Однак, деякі автори розглядають зміну параметрів проникності мембрани як універсальну реакцію клітини на УЗ дію (Акопян Б.В., Ершов Ю.А., Федорова В.Н., Фаустов Е.В., Пулатов Р.П., Кобахидзе З.В., Чиркин В.А. та ін.) [3,5,6,10]. Проте описові формули змін параметрів при мембранному транспорті не враховують розповсюдження УЗ хвилі та значення інтенсивності коливань, що поглинаються клітиною. Отже, не дають реальної оцінки ефективності випромінюваного УЗ сигналу.

Тому одним із головних завдань при створенні перспективно нової терапевтичної ультразвукової апаратури є вирішення проблеми підвищення ефективності її роботи за рахунок врахування кількісних показників та оцінки лікувального впливу ультразвуку на біологічну тканину.

Постановка задачі

Взаємодія біологічного об'єкту і його реакції у відповідь на вплив ультразвуку здійснюється у декілька стадій. На першому етапі енергія ультразвуку пог-

линається тканинами [2,4]. В результаті в них відбуваються явища псевдокавітації, механічної дезінтеграції, свічення, електронного збудження, зміни структури водних розчинів. УЗ опромінення на другій фізико-хімічній стадії впливає на первинні процеси, відбувається конформаційний ефект, іонні зрушення, утворення вільних радикалів, підвищення температури. Під впливом УЗ відбувається мікровібрація на клітинному і субклітинному рівнях, стимулюються процеси мікроциркуляції, збільшується проникність клітинних мембран [2,3,5], що у свою чергу призводить до змін концентрацій різних речовин в клітині і її найближчому оточенні, а також до зміни швидкості ферментативних реакцій. У зв'язку з цим в клітині виникають і розвиваються сепаративні процеси [2,4,5]. УЗ впливає на виникнення мікропотоків, що міняють просторове взаєморозташування внутрішньоклітинних утворень, стимулює клітинні елементи і клітини в цілому [2,4,5].

Процес дії ультразвукового сигналу на організм складний багатоетапний, тому дослідження та отримання адекватних математичних моделей біофізичних процесів впливу та дії параметрів ультразвукових коливань на біологічну тканину є основою для розробки нової терапевтичної ультразвукової апаратури, підвищення ефективності її роботи і удосконалення сучасних методів та принципів проектування приладів даного класу.

Дослідження та оцінка впливу ультразвукового сигналу на біологічні тканини

Розглянемо біологічну дію ультразвукового сигналу, як потік молекул речовин обміну через клітинну мембрану, що описується першим законом Фіка [6]:

$$\bar{j} = -D \frac{dc}{dx}, \quad (1)$$

де \bar{j} - кількість моль рідини, що переноситься за одиницю часу, $\text{Моль} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$ (рис.1), D - коефіцієнт дифузії, $\text{см}^2 / \text{с}^{-1}$, dc/dx - градієнт концентрації речовин (c - концентрація, x - напрям зміни потоку).

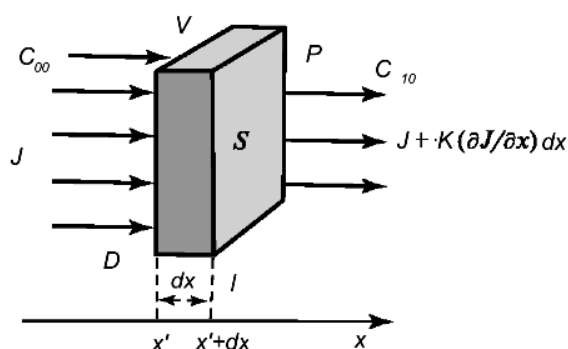


Рис.1. Градієнт потоку j у випадку одномірної дифузії через елементарний V об'єм з площею S та товщиною проникнення dx .

Градієнт концентрації це зміна концентрації речовини на одиницю довжини dx у напрямі дифузії x . Знак "мінус" в правій частині рівняння означає, що ди-

фузія відбувається з області більшої концентрації c_{11} речовини в область меншої c_1 концентрації.

Зазвичай при дослідженні проникності P клітинної мембрани концентраційний градієнт визначити достатньо важко, тому для опису дифузії речовини через неї користуються спрощеним рівнянням, де градієнт концентрації речовин dc/dx для квазістаціонарних умов можна замінити відношенням різниці концентрації $c_{11} - c_1$ до товщини самої мембрани l [8]:

$$\bar{j} = -D \frac{c_{11} - c_1}{l} = P(c_1 - c_{11}), \quad (2)$$

де $P=D/l$ – коефіцієнт проникності мембрани.

Для молекул, що дифундують крізь неї, цей коефіцієнт визначається товщиною мембрани l і коефіцієнтом дифузії D .

Взаємодію мембрани з дифузійними шарами можна розглядати як квазіефективну мембрану, товщина якої змінюється та визначається з виразу:

$$L = l + \Delta x_1 + \Delta x_2, \quad (3)$$

де $\Delta x_1, \Delta x_2$ – товщина квазидифузійних шарів по обидві сторони від мембрани.

На рис.2 схематично зображений процес зміни концентрації в при мембранних просторах та в мембрані; Δx_1 та Δx_2 - квазіефективна товщина дифузійних шарів, яку можна розглядати як додатковий бар'єр, важність якого в транспортному процесі залежить від співвідношення проникності самої мембрани для молекул, що транспортуються, та проникності бар'єра у вигляді дифузійного прошарку. Зміна концентрації $C_{00}(t)$ поверхневого шарі над мембраною відбувається по експоненціальній залежності

$$C_{00}(t) = C_1 \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau_0} \Delta x_1}\right) \quad (4)$$

де t – час дифузії в цьому шарі, τ_0 – стала для даного поверхневого шару, C_1 – концентрація речовини на поверхні поверхневого шару, x_l – квазіефективна товщина шару.

Процес зміни концентрацій $C_{10}(t)$ в самій мембрані товщиною l розраховується з формули

$$C_{10}(t) = C_{00} \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau_M} l}\right) \quad (5)$$

де t – час дифузії в мембрані, τ_M – стала для мембрани, C_{00} – концентрація речовини на поверхні мембрани.

В внутрішньому шарі під мембраною концентрація $C_{11}(t)$ визначається

$$C_{11}(t) = C_{10} \left(1 - e^{-\frac{t}{\tau_1} \Delta x_2}\right) \quad (6)$$

де t – час дифузії в цьому шарі, τ_1 – стала для даного шару, C_{10} – концентрація речовини на внутрішній поверхні мембрани, x_2 - квазіефективна товщина шару.

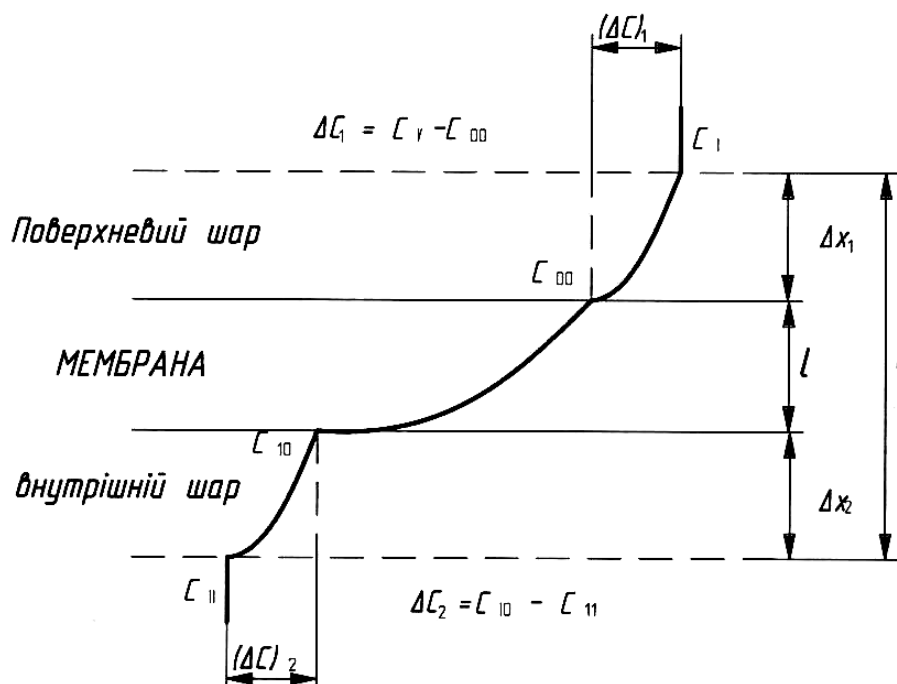


Рис. 2. Профіль концентрації рідини, що проникає через мембрану, в самій мембрані та в при мембранних прошарках: Δx_1 , Δx_2 - ефективна товщина при мембранних прошарків по обидві сторони мембрані, l - товщина мембрани; $(\Delta c)_1$, $(\Delta c)_2$ - зміна концентрації в дифузійних шарах; c_1 , c_{11} - концентрація проникаючої через мембрану рідини в глибині розчинів, розділених мембраною. Пунктирна лінія – дійсний профіль зміни концентрації в при мембранних просторах

Потік речовин обміну через мембрану описується рівнянням :

$$\bar{j}_{\text{кеф}} = \frac{\tilde{D}}{L}(c_1 - c_{11}) = \tilde{P}(c_1 - c_2) \quad (7)$$

де \tilde{D} – узагальнений коефіцієнт дифузії з прилеглими шарами, \tilde{P} – результуюча проникність, $c_1 - c_2$ - різниця концентрації молекул.

Під впливом ультразвука величини Δx_1 і Δx_2 істотно зменшуються в результаті інтенсивного перемішування розчину мікропоточками під дією енергії ультразвукових хвиль. Відповідно зменшується квазітовщина L і зростає інтенсивність потоку речовин обміну через мембрану.

$$\bar{j}_{\text{кеф}} = \frac{\tilde{D}}{L}(c_1 - c_{11}) = \tilde{P} \cdot K(c_1 - c_2), \quad (8)$$

де K – коефіцієнт інтенсивності ультразвуку.

При активному транспорті перенесення молекул речовин обміну через мембрану здійснюється проти градієнта концентрації з втратою енергії. Дія ультразвукових хвиль впливає на інтенсивність обмінних процесів, частково знижує ефективність мікропотоків іонів транспортування речовин.

В цьому випадку потік часток, як приклад іонів натрію Na^+ чи калію K^+ , складається із двох основних складових:

$$\bar{j} = \bar{j}_{\text{диф}} + \bar{j}_{\text{а.т.}}, \quad (9)$$

де $\bar{j}_{\text{диф}}$ - потік іонів Na^+ чи K^+ за рахунок простої дифузії, $\bar{j}_{\text{а.т.}}$ - потік іонів Na^+ чи K^+ , що активно транспортуються через мембрану.

Очевидно, що $\bar{j}_{\text{диф}}$ і $\bar{j}_{\text{а.т.}}$ протилежно спрямовані і в квазістаціонарних умовах рівні. Під впливом ультразвукового сигналу дифузійний потік $\bar{j}_{\text{диф}}$ збільшується, а потік активного транспорту $\bar{j}_{\text{а.т.}}$ у кращому разі не змінюється, а то, як правило, зменшується. В результаті порушується рівновага іонів на мембрані, змінюється її потенціал.

Розглянемо спрощений випадок розповсюдження ультразвукової хвилі в біологічному середовищі (водному, так як людина на $\frac{3}{4}$ складається з води) при якому $L \rightarrow 0$, $j_{\text{кеф}} \rightarrow \infty$ згідно формули 7 без урахування значення дисипації.

Початковим рівнянням математичного опису процесу буде рівняння руху ідеальної речовини для однорідного середовища [7]:

$$\rho \left(\frac{\partial V}{\partial t} + V \frac{\partial V}{\partial x} \right) = - \frac{\partial p}{\partial x}, \quad (10)$$

$$\text{рівняння нерозривності} \quad - \quad \rho \frac{\partial V}{\partial x} + V \frac{\partial \rho}{\partial x} = - \frac{\partial \rho}{\partial x}, \quad (11)$$

$$\text{та рівняння стану} \quad - \quad \frac{\partial p}{\partial \rho} = c^2(\rho) = f(\rho) \quad (12)$$

Використовуючи (12), виключаємо параметр тиску p з рівняння (7) і отримуємо залежність градієнта об'єму $\frac{\partial V}{\partial t}$ в часі та напрямку дифузії $\frac{\partial V}{\partial x}$, концентрації c , та щільності ρ :

$$\frac{\partial V}{\partial t} + V \frac{\partial V}{\partial x} = - \frac{c^2}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial x}. \quad (13)$$

$$\text{При введенні функції поверхневого натягу [6]:} \quad \sigma(\rho) = \int \frac{c}{\rho} d\rho, \quad (14)$$

Отримаємо рівняння градієнта поверхневого натягу в напрямку дифузії:

$$\frac{\partial \sigma}{\partial x} = \frac{c}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial x} = \frac{1}{\rho c} \frac{\partial p}{\partial x}, \quad \frac{\partial \sigma}{\partial t} = \frac{c}{\rho} \frac{\partial \rho}{\partial t}. \quad (15)$$

Рівняння (8) та (10) можуть бути записані наступним чином:

$$\frac{\partial \sigma}{\partial x} + V \frac{\partial \sigma}{\partial x} + c \frac{\partial V}{\partial x} = 0, \quad \frac{\partial V}{\partial t} + V \frac{\partial V}{\partial t} + c \frac{\partial \sigma}{\partial t} = 0. \quad (16)$$

Додамо і віднімемо ці рівняння і отримаємо градієнти змін натягу і об'єму, з врахуванням параметрів коефіцієнта K інтенсивності ультразвуку:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\sigma + V) + K(c + V) \frac{\partial}{\partial x}(\sigma + V) = 0, \quad (17)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\sigma - V) - K(c - V)\frac{\partial}{\partial x}(\sigma - V) = 0. \quad (18)$$

Отже, для практичних, оціночних розрахунків можна використати рівняння дії ультразвукової хвилі, що розповсюджується вздовж осі x в однорідному біологічному середовищі з урахуванням параметрів коефіцієнта K інтенсивності ультразвуку (17,18) та змін концентрацій (4,5,6) :

$$\frac{\partial V}{\partial t} \pm K(c \pm V)\frac{\partial V}{\partial x} = 0 \quad (19)$$

де c – інтегральний коефіцієнт зміни концентрацій, K – узагальнений коефіцієнт змін параметрів інтенсивності ультразвуку.

Таким чином, зміна концентрацій (4-6), а як результат і зміна проникності P клітинної мембрани - універсальна реакція на ультразвукову дію, незалежно від того, якому з чинників потоку речовин чи іонів та параметрів K ультразвуку, діючих на клітину, переважає дифузія речовин обміну (8) чи активний транспорт іонів з урахуванням дифузії (19), що розповсюджується у клітині живої біологічної тканини.

Висновки

1. Запропоновані та досліджені математичні залежності та процеси зміни концентрацій в різних шарових мембранних просторах в залежності від дії та параметрів ультразвуку.

2. Отримані практичні оціночні формули розрахунку впливу ультразвукового сигналу на зміну проникності мембран біологічну тканину при пасивній дифузії молекул речовин обміну та при активному транспорті іонообмінних процесів в клітині та комплексній її дії.

3. В подальших роботах будуть розглянуті та досліджені особливості впливу ультразвукового сигналу на біологічну тканину при гарантованому акустичному контакті.

Література

1. Пономаренко Г.Н., Турковский И.И. Биофизические основы физиотерапии: Учебное пособие. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. – 176 с.
2. Акопян В.В. Пороги биологического действия ультразвука по электронно-физическим характеристикам клеточных мембран / Всесоюз. симпоз : Тез. докл, Пушино, 1979.- С. 22-23.
3. Пулатов Р.П., Кобахидзе З.В. Физиотерапевтические аспекты применения УЗ // Ультразвук в физиологии и медицине: Тез. докл. 3-й Всесоюз. конф.- Ташкент, 1980.- С. 11-12.
4. Миллер Е., Хилл К. Применение ультразвука в медицине. Физические основы. – М.: Мир, 1989. – 568 с.
5. Чиркин В.А. Биохимические механизмы терапевтического действия ультразвука // Вопросы физиотерапии, курортологии и реабилитации.- Мн., 1976.- С.170-171.
6. Акопян В.В., Ершов Ю.А. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005. – 224 с.
7. Красильников В.А., Крылов В.В. Введение в физическую акустику. – М.: Наука, 1984. – 403 с.
8. Костюк П.Г. Биофизика. – К.: Высш. шк., 1988. – 504 с.
9. Новиков А.А. Оценка влияния электроакустических параметров ультразвукового пьезоэлектрического излучателя продольного типа на его основные частотные характеристики. // Омский научный вестник. Сер.: Приборы, машины и технологии, 2008. - №2 (68).-С.96-102.

10. Фёдорова В.Н., Фаустов Е.В. Медицинская и биологическая физика. Курс лекций с задачами. Учебное пособие ГОУ ВПО «ММА им. И.М. Сеченова»: «ГЕОТАР-Медиа». - 2009 – 592 с.

<p>Терещенко Н.Ф., Кириллова А.В. Оценка влияния ультразвукового сигнала на биологические ткани</p> <p>Проведено исследование влияния ультразвукового сигнала на биологические ткани. Определены закономерности изменения концентраций веществ в при мембранных слоевых пространствах. Предложена модель диффузии и получена математическая зависимость влияния параметров ультразвука на проницаемость мембран.</p> <p>Ключевые слова: ультразвук, терапия, мембрана, проницаемость, диффузия</p>	<p>Tereschenko N.F., Kyrylova A.V. Influence estimation of ultrasound on biological fabric</p> <p>Research of influence estimation of ultrasound on biological fabric has been conducted. Also changes of concentrations of matters in the membrane stratified spaces are studied and their dependence are grounded over. The model of diffusion with mathematical dependence influence of parameters to ultrasound on permeability of membranes is offered.</p> <p>Keywords: ultrasound, therapy, membrane, permeability, diffusion</p>
--	--

Надійшло до редакції
15 березня 2010 року

УДК 681.784

ВПЛИВ АСФЕРИЧНОСТІ ОПТИЧНИХ ПОВЕРХОНЬ АБЕРАЦІЙНОЇ МОДЕЛІ ОКА НА ХВИЛЬОВУ АБЕРАЦІЮ, ЩО МОДЕЛЮЄТЬСЯ

Шиша Т.О., Чиж І.Г., Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут», м. Київ, Україна

Встановлено вплив спотворень форми оптичних поверхонь абераційної моделі ока на параметри її хвильової аберації. Розроблено методіку розрахунку допустимої асферичності поверхонь. Підтверджено існування технологічної можливості створення абератора у якості зразкової міри хвильової аберації ока

Ключові слова: імітація аберації ока, похибки моделювання хвильового фронту

Вступ

В роботі [1] запропонована абераційна модель ока, що призначена для тестування похибок офтальмологічних аберометрів. В роботах [2, 3] досліджено вплив на хвильову аберацію, що відтворюється моделлю, відхилень конструктивних параметрів абератора (оптичної системи моделі) від їх номінальних значень, які виникають внаслідок технологічних похибок виготовлення лінз, їх взаємного розташування, впливу коливань температури та атмосферного тиску. Проте результати цих досліджень ще не дають повної уяви про можливе відхилення функції хвильової аберації від розрахункової номінальної, точні дані про яку необхідно мати при тестуванні аберометрів.

Крім вказаного на хвильову аберацію абератора суттєво впливають відхилення форми оптичних поверхонь лінз абератора від номінальної сферичної. Через похибки виробництва такі відхилення є неминучими. Тому дослідження впливу цього фактору на хвильову аберацію моделі є необхідним для встановлення вимог до точності виготовлення її оптичних поверхонь.