

Прилади і системи біомедичних технологій

поражениях опорно-двигательного аппарата: параметры нормы, проблемы визуализации и анализа // РАДИОЛОГИЯ – ПРАКТИКА – 2003. – № 3. – С. 31 – 37.

2. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Под. ред. Ю. Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск : СГТУ, 2004. – 394 с

3. Новый радиофармацевтический препарат, Резоскан 99mTc в диагностике патологических изменений скелета у больных раком предстательной железы / О. И. Аполихин, А. В. Сивков, В. Н. Ощепков [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2010. – № 1. – Режим доступа: <http://ecuro.ru/article/novyi-radiofarmatsevticheski-preparat-rezoskan-99m-tc-v-diagnostike-patologicheskikh-izmene>.

4. Савин С. З., Косых Н. Э., Власенко В. Д. Технология определения объема метастатического поражения скелета по данным планарных сцинтиграмм. – Режим доступа: [http://conf.nsc.ru/files/conferences/MIT2013/fulltext/146609/150094/Savin_Kosykh_Vlasenko\(statya\).pdf](http://conf.nsc.ru/files/conferences/MIT2013/fulltext/146609/150094/Savin_Kosykh_Vlasenko(statya).pdf).

Надійшла до редакції
04 березня 2014 року

© Ніколов М. О., Коваленко М. М., Кліщ А. А., Ярошенко О. Ю., 2014

УДК 621: 681.2:535.853

ДОСЛІДЖЕННЯ КРИТИЧНИХ ВИПАДКІВ ДІЇ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ НА БІОТЕХНІЧНИЙ ОБ'ЄКТ

Скицюк В. І., Клочко Т.Р.

Національний технічний університету України «Київський політехнічний інститут»,
м. Київ, Україна

Створення сучасних фізіотерапевтичних систем вимагає оптимізації режимів роботи для підвищення ефекту лікувального впливу на зміни, що здійснюються в біологічних структурах, тому для формування режимів впливу лікарських засобів на організм необхідно створення нових підходів до їх застосування у клінічній практиці з огляду на аналітичні моделі взаємодії лікувальних засобів із біологічними структурами.

Досліджено ситуацію щодо критичних випадків дії абстрактного лікувального засобу на біотехнічний об'єкт, що є необхідним при рекомендаціях щодо вживання конкретної фармакологічної речовини, а також і їх комбінацій. Ці дослідження створюють можливість пошуку нових інтегрованих методів та систем для діагностично-лікувального впливу фізичних полів на біологічний об'єкт сумісно із фармакологічними речовинами та підвищення якості оснащення сучасними технологіями процесу лікування.

Ключові слова: біологічний об'єкт, лікувальний засіб, вплив, критичні випадки.

Вступ

Сучасна медицина у зв'язку із розвитком нових технологій та технічних засобів має наразі більші можливості для отримання достеменного процесу лікування, але наразі є відсутнім фізико-математичне обґрунтування впливу лікувальних засобів на біотехнічний об'єкт (БТО) та дослідження можливих критичних ситуацій, що виникають за умови їх взаємодії [1 - 5]. Подібними подразниками можуть бути медичне обладнання, його вихідні випромінювання, а також лікарські засоби, зокрема фармакологічні, які застосовують або окремо, або сумісно із впливом медичних приладів. Тому загальна проблема полягає у вирі-

шенні фундаментальних питань, пов'язаних із створенням нових підходів до діагностики та лікування захворювань.

Відомі загальні дії лікувальних засобів на БТО [3 - 5], тобто потужність та час, але досі невизначені величини чинників позитивної та негативної дії. Саме вирішення цієї проблеми на тлі різноманіття типів і видів БТО та лікувальних засобів і є проблемою, яка полягає у створенні нових підходів до визначення впливу зовнішніх подразників на БТО на підставі аналізу взаємодії цих об'єктів.

Постановка задачі

Як вже відмічено авторами [6, 7], абстрактна сутність (АС) як об'єкт перебуває у просторі під впливом польових структур зовнішнього впливу та польових структур внутрішнього самоутворення. Умовно розподіл подібних структур можна зробити на засадах векторного поля та скалярного поля, яке досить добре ідентифікується з векторним. До скалярних полів відносяться досить стабільні поля, що утворюють АС навколо себе, зберігаючи у кожній крапці простору певну стабільну величину визначеного параметру. Будь-який процес завжди має об'ємний характер. Відносно скалярні поля для АС теж мають об'ємний характер, а уявна поверхня не співпадає із реальною, відтоді необхідно виконувати коригування з урахуванням реальної геометрії поверхні. У широкому сенсі ця проблема стосується усіх процесів, де існують перетворення із уявного у реальний, тобто переходи з огляду на особливості технологічного фантома (ТФ) [6]. Аналітичне моделювання процесів взаємодії об'єктів (БТО) може сприйматися як уявний ТФ, до того ж без фундаментальних помилок. В іншому випадку перетворюється у звичайний реалізований ТФ з усіма наслідками його властивостей.

Оскільки конкретно визначитися із системою координат вкрай важко, то необхідно ввести низку спрощень, тобто зробити певну формалізацію процесів, які дозволять виявити принципові особливості цих процесів. Для того, щоб це виконати, необхідно ввести у розгляд низку функцій, які нададуть можливість моделювання всього процесу взагалі, не відволікаючи увагу на побічні явища, які часом створюють конкретне уявлення.

Для цього введемо наступну низку функцій.

Первинні уявні функції: u_s - уявна функція поверхні (ТФ поверхні первинного типу), повинна мати аналітичний опис, у який не можна знайти фізичних, хімічних та геометричних спотворень; u_v - уявна функція об'єму (ТФ первинного типу), повинна мати аналітичний опис, у який не можна знайти фізичних, хімічних та геометричних спотворень; u_f - уявна функція фізичного, хімічного та технологічного процесів (ТФ первинний фантом процесу), повинна мати аналітичний опис, завдяки якому у будь-який спосіб не можна знайти фізичних, хімічних та геометричних спотворень.

Реалізовані функції: R_s - реальна функція поверхні (ТФ реалізованої поверхні), може бути отримана лише безпосереднім вимірюванням та математичною обробкою; R_v - реальна функція об'єму (ТФ реалізованого об'єму), може бути отримана лише безпосереднім вимірюванням та відповідною математичною обробкою; R_f - реальна функція фізичного, хімічного та технологічного процесів (ТФ реалізованого процесу), може бути отримана лише безпосереднім вимірюванням та відповідною математичною обробкою.

Функції розподілу: I_s - функція реалізації поверхні, є результуючою взаємодії побудовного $T\Phi^+$ та $T\Phi^-$ брукту поверхні об'єктів; I_v - функція реалізації об'єму, є результуючою взаємодії $T\Phi^+$ та $T\Phi^-$ об'єму об'єктів; I_f - функція реалізації фізичного, хімічного та технологічного процесів, є результуючою взаємодії $T\Phi^+$ та $T\Phi^-$ процесів при взаємодії об'єктів.

Моделювання критичних ситуацій взаємодії об'єктів

Аналітичний опис взаємодії первинних уявних функцій, реалізованих функцій та функцій розподілу має наступний вигляд:

$$\left. \begin{aligned} u_s &= I_s \cdot R_s \\ u_v &= I_v \cdot R_v \\ u_f &= I_f \cdot R_f \end{aligned} \right\}.$$

Функції

$$I_s, I_v, I_f = (T\Phi^+ - T\Phi^-), \tag{1}$$

накладаються на уявну функцію (u_s, u_v, u_f) так, що вони перетворюються на функцію реалізації (R_s, R_v, R_f) .

У цьому випадку (1) функція $T\Phi^+$ є функція побудовного ТФ, а $T\Phi^-$ - функція фантому брукту. Тобто АС має реалізуватися через $T\Phi^+$, який своїми процесами намагається реалізувати ідеальну формалізовану АС, як то поверхня, об'єм та функціональну роботу, яка забезпечить максимум життєвого ресурсу, як наприклад, генетичний код біологічного об'єкта. Але проблема полягає у тому, що генетичний код у тому чи іншому сенсі, має заплановані відхилення. Окрім таких запланованих відхилень, існують ще і незаплановані, які спотворюють первинну генетику. Незаплановані відхилення у розвитку АС є наслідком дії сторонніх чинників, які досить складно піддаються моделюванню. Тим не менш, подібна незапланованість розвитку може бути наслідком впливу певного потужного стороннього процесу, і ще невідомо, наскільки негативним чи позитивним він може бути. Тому доцільним є дослідження зміни стану АС у часі, тобто виявлення, відбулася корисна дія відносно АС чи ні, і як вона притосувалася до неї. У цьому випадку необхідно звертати увагу на позитивно-негативні технологічні процеси, які однозначно вказують на дії зовнішніх чин-

ників. Лікарські речовини як об'єкт є препаратом, який змінює дію в межах БТО.

Як наслідок вищенаведеного, розглянемо конкретні випадки розвитку ситуації в окремо визначеному ареалі. Типова ситуація, яка водночас спостерігається, це наявність скалярного поля AC та скалярного поля зони присутності у межах досліджуваного об'єкту (рис. 1).

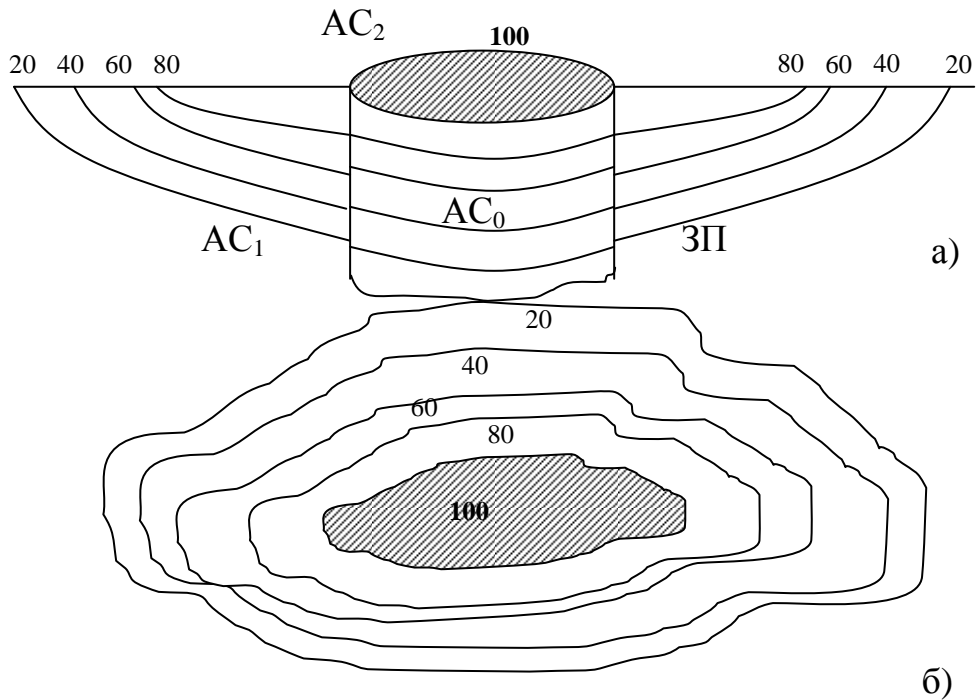


Рис. 1. Загальний принцип утворення ареалу абстрактної сутності, де: а) поперечний розріз за вертикаллю, б) формування зони присутності за розповсюдженням речовини у просторі (визначеному об'ємі) у відсотках

Якщо AC знаходиться в один рівень із поверхнею (рис. 1,а), речовина AC_0 розповсюджується у спорідненій речовині AC_1 таким чином, що створює ареал низки відповідних концентрацій. Прослідкувати закони розповсюдження AC_0 у масі AC_1 вкрай важко, тому що це є багатопараметрична функція, яка залежить від низки сторонніх сил (F_{CT}), руйнуючих поверхню AC_0 . Результат можемо спостерігати лише на поверхні у вигляді кривих (рис. 1,б) концентрації речовини.

Для того, щоб зрозуміти загальний процес, уявимо, що AC_0 має форму пігулки, на яку діє потік сторонньої сили F_{CT} (рис. 2). Водночас, пігулка AC_0 знаходиться на поверхні AC_1 , яка не піддається руйнівній дії сили F_{CT} . Зовнішня сила F_{CT} діє на пігулку під кутом α , який має можливість змінюватися від 0° до 90° при азимутальному куті від 0° до 360° . При руйнуванні AC_0 у вигляді пігулки відбувається ситуація, відображена на рис. 3. Розглянемо цю ситуацію на основі вирішеної задачі у роботі [7]. Згідно цьому край пігулки зруйнувався б за радіус-вектором \mathbf{h} , тобто у точках А та В.

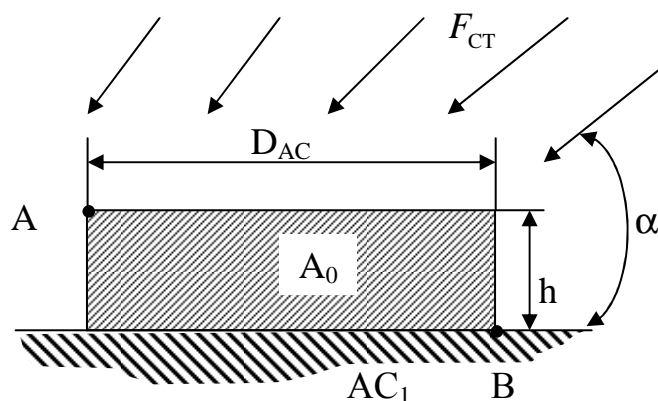


Рис. 2. Абстрактна сутність A_0 , розташована на поверхні AC_1 , яка знаходиться під дією зовнішніх сил F_{CT}

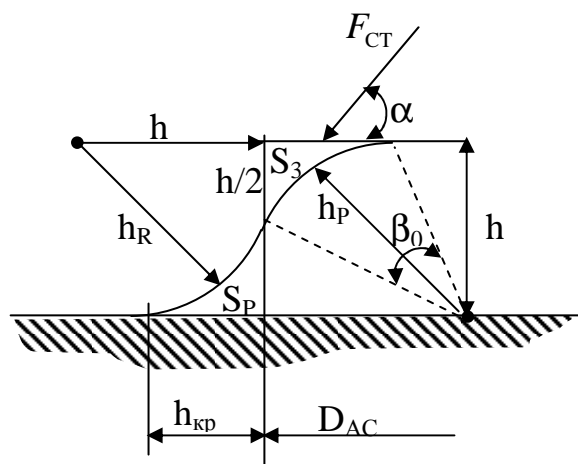


Рис. 3. Руйнування крайця AC_0 у формі пігулки під дією зовнішнього подразника F_{CT}

Але у задачі [7] не розглядалося питання: куди поділася зруйнована речовина. Тому у нашому випадку будемо вважати, що вона рівномірно розташовується вздовж периметру пігулки. При досягненні приблизної рівноваги між зруйнованою частиною та результатами руйнації, незважаючи на загальну масу, а лише на переріз у зоні руйнації. Стороння сила руйнує пігулку за радіусом h (якщо розглядати процес у повному обсязі). Але зазвичай процес подібного руйнування різко гальмується, коли межа руйнування досягає величини $\frac{h}{2}$.

Для спрощення подальшого розгляду припустимо, що всі процеси відбуваються у площині перерізу. Водночас, вплив сторонньої сили F_{CT} починає набувати критичної ситуації, що має випадок, коли кут $\alpha \rightarrow 90^\circ$, і дія сторонніх сил поступово починає більше впливати на зруйнований матеріал (речовину) AC_0 , більше ніж на її саму. Така критична ситуація може бути позначена наступними координатами:

- h_p - межовий радіус руйнування АС₀;
- рівність площ зруйнованої речовини S_3 та її зруйнованої частини S_p , тобто $S_p \approx S_3$ (звісно, це досить певне припущення між монолітом та наслідками його розпорошення);
- критичний кут руйнації β_0 отримує наступні залежності:

$$\alpha = \frac{\pi}{2}; \sin \beta_0 = \frac{h}{2h_p}; \cos \beta_0 = \frac{h}{h_p}; \beta_0 = \frac{\pi}{2} - \arctg \frac{1}{2}; \beta_0 \approx 56^\circ 10'. \quad (2)$$

Водночас,

$$S_p \approx S_3 = h^2 \left(\frac{1}{2} - \frac{\pi \beta_0}{360} \right) = h^2 \left[\frac{1}{2} - \frac{\pi}{360} \left(\frac{\pi}{2} - 2 \arctg \frac{1}{2} \right) \right]. \quad (3)$$

Маса зруйнованої частини приблизно можна розглянути як функцію \sqrt{S} відчутника та питомої ваги ρ речовини АС, тобто

$$M(S_p) \approx M(S_3) = \rho \sqrt{S} \cdot h^2 \left[\frac{1}{2} - \frac{\pi}{360} \left(\frac{\pi}{2} - 2 \arctg \frac{1}{2} \right) \right]. \quad (4)$$

Відповідно радіуси розповсюдження речовини у просторі (визначеному об'ємі) у критичній ситуації, коли $\alpha = 45^\circ$ визначатиметься як зона присутності

$$D_{зп} = D_{АС} + h. \quad (5)$$

При досягненні максимуму руйнування зона присутності буде визначатися залежністю, яка визначає однозначно наявність молекул речовини на означеній відстані, тобто

$$R_{\max} = \frac{h^2}{\sqrt{S}} \cdot \left(\frac{1}{2} - \frac{\pi^2}{720} \right). \quad (6)$$

У наведеній залежності \sqrt{S} є кінцева функція, яка обмежена розмірами атомів речовини АС.

З виразу (6) та рис. 4 отримуємо критичну ситуацію залежності радіусу розпорошення $R_{кр}$ та критичного перерізу $\sqrt{S_{кр}}$, тобто $R_{кр} = \frac{h}{2}$.

Оскільки $\frac{h}{2} = \frac{h^2}{\sqrt{S}} \cdot \left(\frac{1}{2} - \frac{\pi^2}{720} \right)$, отримуємо після перетворень

$$h = \frac{\sqrt{S_{кр}}}{1 - \frac{\pi^2}{360}} \Rightarrow h = \frac{\sqrt{S_{кр}}}{0,972}, \quad (7)$$

тоді $R_{кр} = 0,5014 \sqrt{S_{кр}}$.

Співвідношення (7) доводить, що між товщиною h АС у вигляді пігулки, додатковим радіусом R_{\max} та функцією \sqrt{S} існує однозначна залежність.

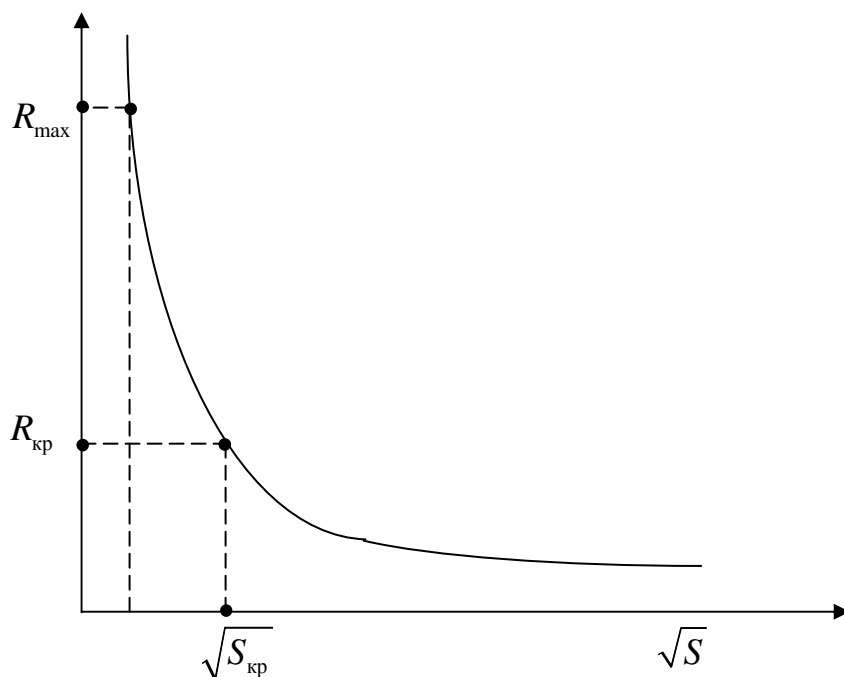


Рис. 4. Залежність R_{\max} від \sqrt{S} за виразом (6)

У випадку, коли \sqrt{S} більший за $\sqrt{S_{\text{кр}}}$, зона присутності АС буде детермінованою, а отже є маловизначеною, оскільки буде побудована із фрагментів речовини, яка була отримана внаслідок руйнування у зоні площини S_3 (рис. 4). Розміри фрагментів цієї руйнації досить нестабільні (хоч і закономірні), але не мають розмірів, які навіть близько наближаються до нуля.

Знаходження фрагментів речовини АС із розмірами атома у координаті $h_{\text{вд}}$ (рис. 4) з іншого вкрай маловірогідно.

З іншого боку, фрагменти речовини АС можуть бути віднесені досить далеко від зони руйнування S_p, S_3 , тобто величина зони присутності в цьому випадку вкрай невизначена.

Якщо фрагменти руйнування менші за $\sqrt{S_{\text{кр}}}$, то зона присутності починає значно зростати і досягає максимуму, коли $\sqrt{S_{\text{кр}}}$ буде дорівнювати діаметру атома речовини.

Такий негативний технологічний процес має дуже важливе значення стосовно руйнування АС, і у природі, і у техніці та медицині.

Якщо для природи та техніки більш характерними процесами є руйнування за колом, де знаходиться крапка А (рис. 5,а), то у медицині більш характерним є процес руйнації за обома периметрами.

Сутність різниці між процесами полягає в тому, що у першому випадку периметр з крапкою А не є захищеним від сторонніх сил $F_{\text{СТ}}$, а тому руйнування відбувається за всіма параметрами в той час, як периметр за крапкою В є

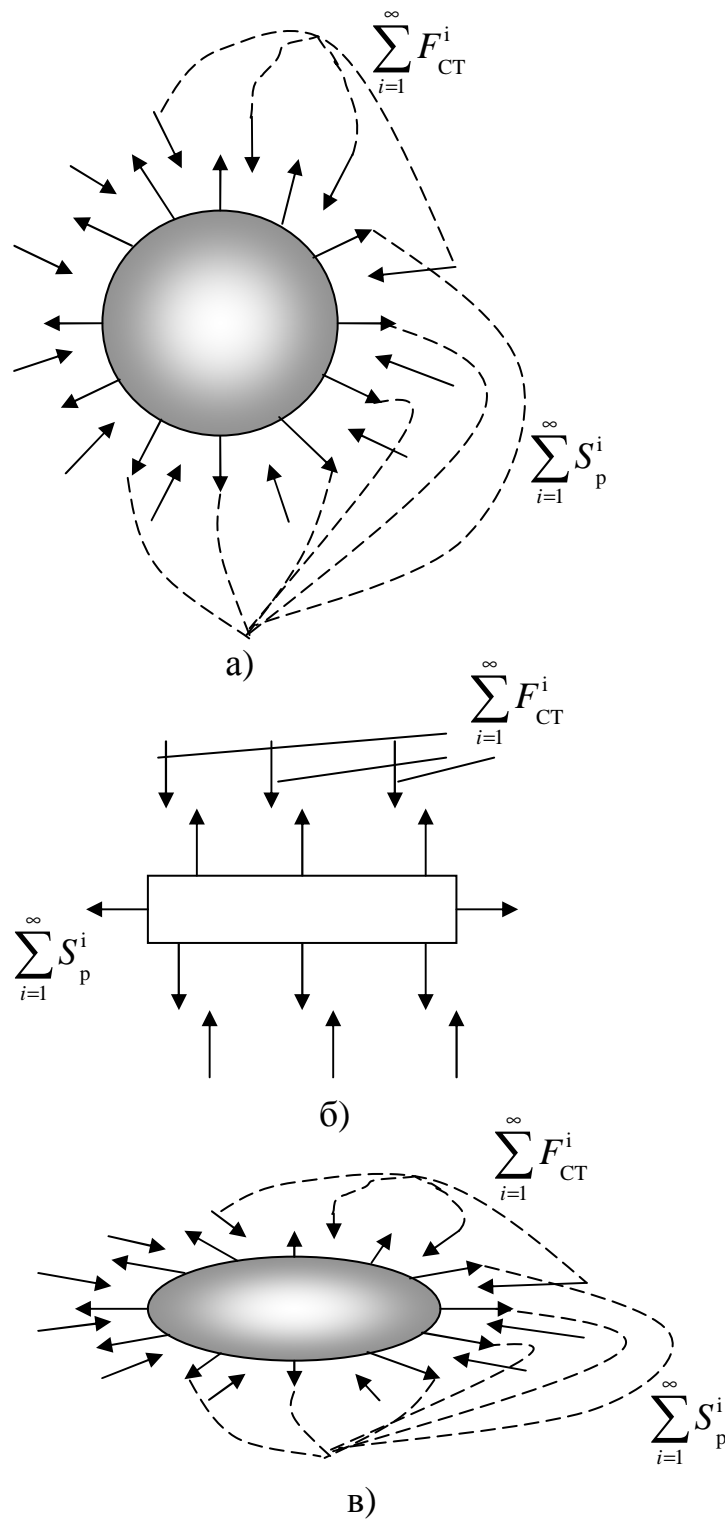


Рис. 5. Схема типової взаємодії абстрактної сутності фармацевтичного типу із системою сторонніх сил F_{CT} , де: а) фармакологічний засіб типу «сфера», б) тип диску, в) тип еліпсоїдний, F_{CT} - сторонні сили (зовнішні подразники), S_p - внутрішні сили

частково захищеним від сторонніх сил F_{CT} , підкладинкою, на якій вона знаходиться.

Для медицини подібна ситуація може бути лише випадково стосовно фармакології, коли пігулка потрапляє на стінку шлунку або стравоходу. Зазвичай пігулка, яка потрапляє до шлунку, знаходиться під дією сторонніх сил F_{CT} , які працюють за всім об'ємом межової панданної зони (рис. 5).

З огляду на фармацевтику існують наступні проблеми стосовно біологічних, хімічних та механічних властивостей звичайної пігулки. Водночас будемо вважати, що біохімічні властивості речовини пігулки є такими, що повністю задовольняють лікувальним умовам.

Отже, необхідно розглянути «нібито вторинні» властивості пігулки.

По-перше, найбільш вагомим параметром є швидкість дії лікувальної фармакологічної речовини пігулки (або іншого препарату).

Лікувальна речовина повинна діяти згідно поставленої задачі у кілька способів за швидкістю розчинення у шлунку і не менш швидкого потрапляння до хворої частини організму. У цьому випадку існують наступні залежності швидкості розчинення лікувальної фармакологічної речовини.

Для прикладу розглянемо приватний випадок розчинення пігулки кулястої форми під дією сторонніх сил F_{CT} .

Сторонні сили F_{CT} , діючи на таку пігулку, розчиняють її за досить складною залежністю (рис. 6).

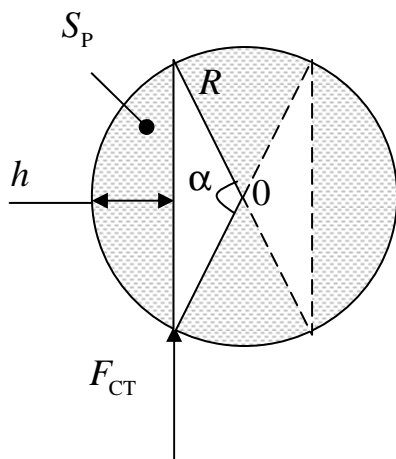


Рис. 6. Схема вигляду процесу руйнації пігулки кулястої форми під дією сторонніх сил F_{CT}

Тому розглянемо найменш стійку її частину. У цьому випадку з поверхні зрізуємо об'єм, переріз якого становитиме S_p , тобто [8]

$$S_p = \frac{2}{3} R^2 \sin^2 \frac{\alpha}{2} \cdot \operatorname{tg} \frac{\alpha}{4}.$$

Цей випадок є приватним, оскільки ми розглядали статично діючу сторонню силу, паралельну обраному діаметральному вектору.

Наразі пігулка у формі кульки знаходиться під дією радіальних сил, які поступово зменшують її поверхню та об'єм.

Отже, якщо поверхня сфери S_{sf} , а час, необхідний для її повного зникнення є T , то

$$S_{sf} = 4\pi R^2 \Rightarrow \frac{S_{sf}}{T} = 4\pi R v_{sf} \Rightarrow T = \frac{R}{v_{sf}},$$

де v_{sf} - швидкість розчинення пігулки кулястої форми у просторі (об'ємі).

Тобто час розчинення T є прямо пропорційним радіусу пігулки та зворотно пропорційним швидкості.

Аналогічно розглянемо процес зменшення об'єму пігулки

$$V_{sf} = 4\pi R^3 \Rightarrow \frac{V_{sf}}{T} = 4\pi R^2 v_{sf} \Rightarrow T = \frac{R}{v_{sf}}.$$

Отже, у наслідок простих математичних розвідок ми з'ясували процес розчинення звичайної пігулки кулястої форми під дією сторонніх сил F_{CT} .

Розглянемо цей випадок більш достеменно, використовуючи графічні залежності (рис. 7).

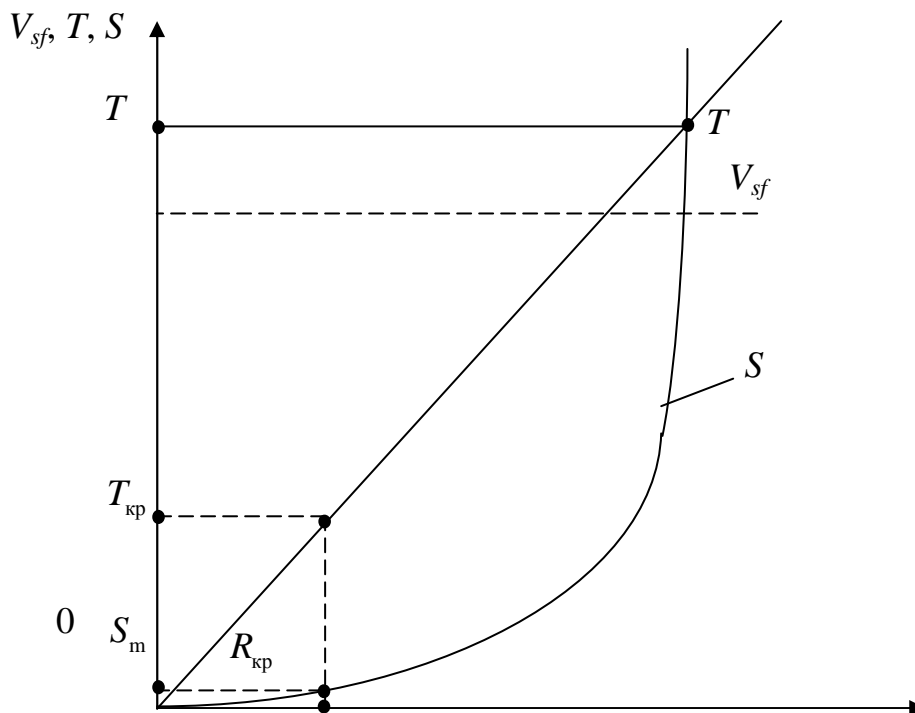


Рис. 7. Функції розчинення пігулки кулястої форми під дією сторонніх сил F_{CT}

Якщо вважати швидкість розчинення стабільною, тобто $v_{sf} = Const$ у межах від R до 0 , то можна визначити дві окремі крапки під час цього процесу. Початок розчинення пігулки починається з координат T, R , водночас площа зменшується за квадратичним законом від радіусу, тобто R^2 .

Кінець процесу розчинення закінчиться не при $R = 0$, а при $R_{кр}$ та S_m . Ця крапка відповідає розмірам молекули лікувального засобу, тобто радіусу сфери

$R_{кр}$ та площею S_M . Цим параметрам відповідатиме час $T_{кр}$. Отже, фізико-хімічний процес повинен був би закінчитися за час $T - T_{кр}$. Але у реальності такого бути не може, доки остання молекула лікувального засобу не виконала своєї функції, тобто не увійшла у поєднання з біологічною речовиною об'єкта. Це мало би відбутися за час $T_{кр}$, але реально цей час досить таки невизначений, оскільки остання молекула матиме час дрейфу в організмі, поки не потрапить до призначеної точки реакції. Отже, пігулки кулястої форми має дві властивості, а саме: стабільну швидкість розчинення та квадратичну залежність постачання лікувального засобу в організм.

Стосовно довгодіючих ефектів подібна пігулка повинна постачати лікувальну речовину із певною стабільністю, що дозволяє створювати вплив на захворювання. У випадку, коли розглядаємо інші форми, розвиток процесу розчинення відбувається дещо по-іншому, що є предметом подальших досліджень виявлення залежності ефективності впливу лікарських засобів на біологічний об'єкт.

Висновки

Моделювання дії абстрактного лікувального засобу на біотехнічний об'єкт показало, що необхідною умовою при рекомендаціях щодо вживання конкретної фармакологічної речовини, а також і їх перехресних комбінацій, є врахування критичних випадків впливу на біологічні структури організму.

Отже, розгляд дії реакції людського організму на інші форми лікувального засобу, зокрема із фізичними полями фізіотерапевтичних засобів, може надати розуміння процесів взаємодії об'єктів під час діагностики та лікування та визначення оптимальних режимів впливу.

Література

1. Diane R. Romac, Timothy E. Albertson. Взаимодействие лекарственных средств в практике интенсивиста. – Режим доступу: <http://www.critical.ru/ann/pages/review/page14.html>.
2. Харкевич Д.А. Фармакология: учебн. для вузов. Изд. 8 – е, перераб., дополн. и исправл. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 736 с. : илл.
3. Фармакология спорта / Н.А.Горчакова, Я.С. Гудивок, Л.М. Гунина и др.; под общ. ред. С.А. Олейника, Л.М.Гуниной, Р.Д. Сейфуллы. – К. : Олимп. лит-ра, 2010. – 640 с. : илл., табл. – Библиогр. : С. 631 – 639.
4. П. Общая фармакология: – Режим доступу: <http://reftrend.ru/406104.html>.
5. Глава 2. Фармакодинамика. – Режим доступу: <http://intranet.tdmu.edu.ua/data/cd/Farmakologiya/html/r2.htm>.
6. Скицюк В.І. Польові структури біотехнічних систем: монографія / Г.С. Тимчик, В.І. Скицюк, Т.Р. Клочко. - К.: НТУУ «КПІ», 2013. - 384 с.
7. Чутники електромагнітного випромінювання біотехнічних об'єктів: монографія / Г.С.Тимчик, В.І.Скицюк, М.А.Вайнтрауб, Т.Р.Клочко. – К. : Леся, 2004. – 64 с., іл.
8. Бронштейн И. Н., Семендяев К. А. Справочник по математике для инженеров и учащихся втузов. – 13-е изд., исправл. – М.: Наука. Гл.ред.физ.-мат.лит., 1986. – 544 с.

*Надійшла до редакції
20 січня 2014 року*

©Скицюк В. І., Клочко Т. Р., 2014