

ОСОБЕННОСТИ АКУСТИКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕД

Гладышук В.Б., Кузавко Ю.А., Склипус Б.Н.

Брестский политехнический институт

Ультразвук широко применяется в биологической и медицинской лабораторной практике, а также в фармакологии и фармации с целью диспергирования различных биологических структур, для относительно тонких воздействий на структуру клеток, создания изменений химического состава крови, при стерилизации лекарственных веществ, для приготовления аэрозолей и т.д.

Помимо активного воздействия ультразвука на вещество не менее важное и обширно используемое его пассивное воздействие, результатом которого является диагностика как неживой, так и живой материи. Принято, что ультразвук интенсивности до 50 мВт/см^2 и при длительности воздействия в несколько минут не оказывает вредного влияния на человеческие ткани. Вследствие этого диагностические ультразвуковые преобразователи изготавливаются и работают при вышеуказанных малых интенсивностях и в частотном диапазоне 0,1-20 МГц. Отметим, что порог слышимости человеческого уха составляет по звуковому давлению $p_0 = 2 \cdot 10^5 \text{ Па}$ (по интенсивности $I_0 = 10^{-16} \text{ Вт/см}^2$), а со значения $p_0 = 20 \text{ Па}$ ($I_0 = 10^{-4} \text{ Вт/см}^2$) начинается его болезненное состояние. В ультразвуковой технике интервал изменения интенсивности ультразвука очень велик - от пороговых значений $\sim 10^{-16} \text{ Вт/см}^2$ до $\sim 10^9 \text{ Вт/см}^2$ ($p \sim 10^8 \text{ Па}$) в фокусе ультразвуковых концентраторов.

Известно, что применение малых интенсивностей (до 2 Вт/см^2) обычно вызывает положительные биологические эффекты. Так, в частности, при облучении ультразвуком семян ускоряется их прорастание и последующий рост растений. Применение сравнительно больших интенсивностей ($3-10 \text{ Вт/см}^2$) и длительное облучение, как правило, вызывает необратимые повреждения клеток и тканей.

При превышении определенной пороговой интенсивности ультразвука, соответствующей возникновению в среде кавитации, происходит разрушение различных микроорганизмов, бактерий и вирусов; при этом имеет место прямая пропорциональность между интенсивностью ультразвука и разрушающим эффектом. Ниже указанного порога не только не возникает разрушения жизнеспособных организмов, но при определенных условиях происходит увеличение их числа. Прозвучивание крови совместно с лазерным излучением повышает устойчивость красных кровяных телец к их разрушению и обесцвечиванию.

Ультразвук может использоваться для разрушающего воздействия на яйца, личинки и куколки некоторых насекомых. Установлено, что облучение малых живых организмов (рыб, лягушек) ультразвуком даже не больших интенсивностей (около 2 Вт/см^2) приводит к параличу и последующей гибели животных. При этом разрушающий эффект зависит не только от длительности и интенсивности облучения, но и от частоты, которая для каждого организма имеет строго определенное значение, наиболее неприемлемое для него и имеющее отпугивающее действие. Так ультразвук небольшой интенсивности, но определенных частот отпугивает комаров и других насекомых, заставляет крыс и других грызунов покидать места своего обитания.

Причиной изменений, возникающих в биологических объектах под действием ультразвука, могут быть также вторичные эффекты физико-химического характера, заключающиеся в изменении скорости протекания химических реакций в ультразвуковом поле или возникновении химических реакций, обусловленных действием ультразвука. Звукохимические превращения наблюдаются при интенсивности ультразвука от долей Вт/см^2 до десятков или сотен Вт/см^2 на частотах от 1 кГц до нескольких МГц . Так как эти частоты на много порядков меньше собственных частот колебаний молекул, химических изменений в системе вследствие резонансного поглощения ультразвука не наблюдается и

варьирование частоты в указанном диапазоне мало сказывается на характере возникающих реакций.

Вследствие образования акустических течений происходит интенсивное перемешивание внутриклеточных микроскопических структур. Кавитация в среде приводит к разрыву отдельных молекулярных связей. Так молекулы воды распадаются на свободные радикалы OH^\cdot и H^\cdot , что является первопричиной окисляющего действия ультразвука. Подобным же образом происходит расщепление под действием ультразвука высокомолекулярных соединений в биологических объектах, например крахмала, нуклеиновых кислот, белковых веществ. Ультразвук вызывает изменение рН в биологических тканях в щелочную или кислую сторону в зависимости от его интенсивности и продолжительности воздействия. Ультразвук может повышать проницаемость клеточных оболочек и ускорять процессы обмена веществ путем диффузии, что играет большую роль при его терапевтическом применении, являясь своеобразным катализатором, ускоряющим установление равновесного с физиологической точки зрения состояния организма, т.е. здорового состояния.

Биологическая среда делится на растительного и животного происхождения. В растительной среде распространяются как продольные, так и поперечные акустические волны, хотя последние имеют гораздо большее затухание, чем в большинстве твердых тел. В живой среде распространяются только продольные волны, а распространение поперечных волн еще более слабо. Это обусловлено тем, что живая ткань по своим характеристикам (плотность вещества, скорость звука) весьма близка к обычной воде. Живая ткань в отличие от мертвой, обладает свойством «дыхания», т.е. в ней непрерывно происходит движение как самой, так и ее частей и клеток. Такие движения живой ткани вызывают слабые акустические излучения, которые, являясь широкополосными, несут ценную информацию о её функционировании, которая в принципе с помощью широкополосных высокочувствительных ультразвуковых

приемников может быть зафиксирована, а в последствии и расшифрована. В мертвой ткани такие движения отсутствуют, но не смотря на это её акустические характеристики остаются весьма сложными. Будем ткань аппроксимировать моделью микронеоднородной гетерогенной среды, в какой-то степени близкой по свойствам к аморфному телу и обыкновенной воде. С термодинамической точки зрения это означает, что ткань обладает преимущественно только объемной вязкостью и в весьма малой степени поперечной вязкостью. С топологической точки зрения ткань представляет собой множество плотно упакованных волокон диаметром 0,1 мм и менее и существенно впитавших в себя физиологический раствор - обыкновенную воду с растворенными в ней солями и другими питательными веществами, необходимыми для нормальной жизнедеятельности клеток. Если имеются отклонения от нормального функционирования клеток, то это говорит о их заболеваемости и соответственно в этих местах качественно и количественно изменяется состав физиологического раствора (организм борясь с заболеванием вынужден увеличивать обмен веществ в очаге заболевания, подводить больше питательных веществ и т.д.).

Так как предполагаем рассматривать только ультразвуковые частоты диапазона 0,1-10 МГц, то размеры волокон оказываются меньше длины продольного звука в ткани $\lambda=15-0,15$ мм. Поэтому вполне приемлемой становится модель микронеоднородной гетерогенной среды с небольшой поперечной вязкостью и феноменологически вводимыми релаксационными процессами, определяющими поглощение звуковых колебаний в ней. Предполагаем, что распространение акустических волн в такой среде является прямолинейным.

Тогда в силу сделанных предположений можно легко записать волновое уравнение для акустических колебаний в ткани следующим образом:

$$\rho \ddot{u}_x = c_1 \frac{\partial^2 u_x}{\partial x^2} + c_2 \frac{\partial^2 u_x}{\partial y^2} + \beta \frac{\partial^2 \dot{u}_x}{\partial x^2}, \quad (1)$$

где в правой части первое слагаемое ответственно за распространение продольного звука и является определяющим, второе слагаемое определяет поперечные эффекты, третье слагаемое отвечает за поглощение звуковых волн. Здесь в (1) ρ - плотность ткани, u_x - упругое смещение, C_1 и C_2 - жесткость ткани, β - эмпирический коэффициент, ответственный за превращение акустической энергии в тепловую. Все данные параметры существенно зависят от температуры, давления и концентрации солей и пищевых добавок α в физиологическом растворе. Так как рассматриваемый ультразвук является по интенсивности диагностическим, то уравнение (1) выписано в линейном приближении, и вышеуказанные параметры от деформаций ткани не зависят.

Отметим, что отмирание живой ткани связано с прекращением подвода к ней питательных веществ, т.е. резким изменением концентрации физиологического раствора α . От этого параметра естественно зависят все четыре параметра: ρ , C_1 , C_2 , β . Помимо этого при отмирании живой ткани её температура снижается от $t_0=36,5^\circ\text{C}$ до температуры окружающей среды. Можно воспользоваться линейным разложением параметров ρ , C_1 , C_2 , и β в ряд по малым отклонениям концентрации $\Delta\alpha$ и температуры Δt ; давление при этом остается неизменным, т.е. атмосферным.

Следовательно, получим в первом приближении

$$\rho = \rho_0(1 + a_1\Delta t + b_1\Delta\alpha), \quad (2)$$

$$c_2 = c_{10}(1 + a_2\Delta t + b_2\Delta\alpha), \quad (3)$$

$$c_2 = c_{20}(1 + a_3\Delta t + b_3\Delta\alpha), \quad (4)$$

$$\beta = \beta_0(1 + a_4\Delta t + b_4\Delta\alpha), \quad (5)$$

где ρ_0 , C_{10} , C_{20} , β_0 - параметры для живой нормальной ткани, $a_1\dots a_4$, $b_1\dots b_4$ - некоторые константы.

Решение уравнения (1) хорошо известно и может быть записано в виде:

$$u = u_0 e^{-\Gamma x} e^{i(kx - \omega t)}, \quad (6)$$

где Γ - коэффициент затухания звука, $k = \omega/S$ - волновое число, ω - частота, S - скорость звука в ткани, u_0 - амплитуда звука при его вводе в ткань. Для затухания Γ и скорости звука вблизи $t=t_0$ и $\alpha=\alpha_0$ получим

$$\Gamma = \Gamma_0 + f_1(\Delta t; \Delta \alpha), \quad (7)$$

$$S = S_0 + f_2(\Delta t; \Delta \alpha). \quad (8)$$

Учитывая выражения (2)-(5), для живой ткани выражения (7), (8) в линейном приближении по Δt и $\Delta \alpha$ запишутся:

$$\Gamma = \Gamma_0 + f_{11} \Delta t + f_{12} \Delta \alpha, \quad (9)$$

$$S = S_0 + f_{21} \Delta t + f_{22} \Delta \alpha. \quad (10)$$

Здесь предполагается, что процесс отмирания ткани происходит гораздо медленнее процессов распространения ультразвука. Другими словами процесс отмирания ткани является квазистатическим по отношению к волновым процессам.

Из (9) и (10) видна зависимость акустических параметров от температуры и концентрации физиологического раствора. Единственно необходимо ввести критические значения температуры $t_{кр}$ и концентрации физиологического раствора $\alpha_{кр}$, при которых отмирание тканей уже является необратимым без внешнего вмешательства. Если нам известны численные значения параметров в (1) - (5) и ультразвуковая измерительная

техника обладает высокой чувствительностью, то можно зафиксировать ультразвуковыми методами момент смерти. Если к рассматриваемой модели живой ткани добавить ранее отброшенный фактор дыхания, то возможно ожидать скачкообразного изменения акустических параметров Γ и S в момент смерти ткани. Математически это означает, что в уравнении (1) необходимо ввести временную зависимость параметров ρ, c_1, c_2, β , хотя бы в простейшем виде

$$\rho = \rho_0 \left(1 + \sum_{i=1}^N A_i \sin(\omega_i t + \varphi_i) \right), \quad (11)$$

где A_i - амплитуды колебаний ткани при собственных частотах ω_i , φ_i - фазы для этих колебаний. Амплитуды A_i также оказываются зависящими от температуры t и концентрации физиологического раствора α и в первом приближении запишутся в виде

$$A_i = A_{i0} (1 - a_5 \Delta t - b_5 \Delta \alpha). \quad (12)$$

Опять вводим критические значения $\tilde{t}_{кр}$ и $\tilde{\alpha}_{кр}$, при которых процесс отмирания ткани является уже необратимым. Очевидно, что смерть наступает при следующих значениях температуры $\tilde{t}_{кр}$ и $\tilde{\alpha}_{кр}$, определяемых согласно правилам

$$\tilde{t}_{кр} = \max \{ t_{кр}, \tilde{t}_{кр} \}, \quad (13)$$

$$\alpha_{кр}^{см} = \max \{ \alpha_{кр}, \tilde{\alpha}_{кр} \} \quad (14)$$

С учетом (11), (12) выражения (2) - (5) запишутся

$$\rho = \rho_0 \left(1 + a_1 \Delta t + b_1 \Delta \alpha + \sum_{i=1}^N A_{i0} (1 - a_5 \Delta t - b_5 \Delta \alpha) \sin(\omega_i t + \varphi_i) \right), \quad (15)$$

$$c_1 = c_{10} \left(1 + a_2 \Delta t + b_2 \Delta \alpha + \sum_{i=1}^N A_{i0} (1 - a_5 \Delta t - b_5 \Delta \alpha) \sin(\omega_i t + \varphi_i) \right), \quad (16)$$

$$c_2 = c_{20} \left(1 + a_3 \Delta t + b_3 \Delta \alpha + \sum_{i=1}^N A_{i0} (1 - a_5 \Delta t - b_5 \Delta \alpha) \sin(\omega_i t + \varphi_i) \right), \quad (17)$$

$$\beta = \beta_{10} \left(1 + a_4 \Delta t + b_4 \Delta \alpha + \sum_{i=1}^N A_{i0} (1 - a_5 \Delta t - b_5 \Delta \alpha) \sin(\omega_i t + \varphi_i) \right). \quad (18)$$

Выражение (12) обращается в нуль при условии $a_5 \Delta t + b_5 \Delta \alpha = 1$,

когда $\Delta t = t_0 - t_{кр}$ и $\Delta \alpha = \alpha_0 - \alpha_{кр}$, и при дальнейшем уменьшении t и α остается равным нулю, т.е. осцилляция живой ткани прекращается.

Таким образом, исходя из построенной акустической модели живой среды, можно однозначно судить о смерти человека по измерениям скорости и затухания звука, а по спектральным характеристикам акустических колебаний - о физиологическом состоянии организма (заболевание, отмирание), если известны зависимости (15)- (18). Параметрами, характеризующими живую среду, являются ее температура, концентрация физиологического раствора и собственные колебания, обусловленные дыханием и движением клеток. Естественно, возникает вопрос, насколько сильно зависимы измеряемые акустические параметры сигналов прозвучивания ткани от ее вышеприведенных характеристик. Именно этим определяется возможность регистрации входящей информации, т.е. достаточна ли чувствительность ультразвуковой аппаратуры для достижения поставленной цели. Данное предложение выходит за рамки проводимых исследований, так как требует использования медицинских данных и постановки дополнительных физиологических экспериментов.