

## ПРИЛАДОБУДУВАННЯ ТА ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНА ТЕХНІКА

УДК 615.837.3

А.В. Кирилова, М.Ф. Терещенко, Г.С. Тимчик, В.Ю. Рудик

### АЛГОРИТМ АВТОМАТИЗОВАНОГО ОЦІНЮВАННЯ ВПЛИВУ УЛЬТРАЗВУКУ НА БІОЛОГІЧНУ ТКАНИНУ

The article deals with control methods of the biological object using a biofeedback during physiotherapy. The algorithm of the automated estimation of ultrasound effect on a biological tissue is offered. We propose to use the temperature change of skin surface as feedback parameters during ultrasound irradiation and change of saturation change. The common use of parameters of temperature and saturation of biological tissues allows estimating the organism reaction to ultrasound influence, to prevent damage of tissues damage and to obtain the data on tissues adaptation. Based on the proposed algorithm, we analyze the ultrasound effect on a biological tissue. The proposed application allows increasing the treatment efficiency and ensures the ultrasound therapy effect on organs and tissues interaction by using the signal adjusted and controlled in real time according to a defined acoustic radiation dose during the procedure and control maintenance of the secured acoustical contact between a biological tissue and an emitter and temperature measurements of a biological tissue.

#### Вступ

Удосконалення апаратів ультразвукової терапії (УЗТ) можливе завдяки контролю параметрів ультразвуку (УЗ) під час фізіотерапевтичної процедури. Це питання має такі два основні аспекти: гарантований контакт випромінювача з біологічною тканиною (БТ) та методика оцінювання впливу УЗ-сигналу на БТ. Це передбачає розроблення методики оцінювання впливу УЗ-сигналу на БТ і створення нових терапевтичних медичних засобів на основі біологічного зворотного зв'язку для врахування індивідуальної реакції пацієнта на лікувальний процес. У цьому аспекті інформаційними показниками впливу фізіотерапевтичних чинників на БТ є зміни фізіологічних параметрів людини, таких як частота серцевих скорочень, артеріальний тиск, температура, ступінь сатурації крові [1–4, 5, 6, 7–9]. У статті описаний алгоритм роботи системи оцінювання та контролю за впливом УЗ на БТ, заснований на використанні комплексного показника стану пацієнта, який складається з параметрів температури та сатурації крові.

#### Постановка задачі

Метою роботи є розроблення алгоритму оцінювання впливу УЗ-випромінювання на БТ і принципів побудови системи зворотного зв'язку для УЗТ-апаратів і систем, заснованих на використанні зміни біофізичних параметрів клітини в діапазоні температур життєдіяльності під час проведення процедури УЗТ. Під діапазоном температур життєдіяльності (терапевтич-

ним діапазоном) розуміється діапазон 37–42 °С, оскільки в разі підвищення температури БТ понад 42 °С відбуваються незворотні процеси, які призводять до некрозу клітин [10].

#### Біофізика впливу ультразвуку на біологічні тканини. Вибір показників біологічного зворотного зв'язку

Під час поширення УЗ-хвилі в БТ частина енергії хвилі поглинається та перетворюється на тепло [11–13]. Цей процес стимулює підвищення температури озвучених тканин і прискорення метаболізму. Кількісному оцінюванню підвищення температури тканин присвячено низку праць [14–16] для різних умов УЗ-впливу. Для дослідження процесу лікування УЗ використовують математичні моделі, що характеризують вплив УЗ на БТ [5–9], або показники метаболізму, зокрема питомий об'єм крові досліджуваної ділянки тіла [17]. Для підвищення надійності та достовірності відстеження і керування процесом УЗТ нами пропонується в системі біологічного зворотного зв'язку використовувати комплексний критерій оцінювання УЗ-впливу, заснований на використанні показників насиченості крові киснем (сатурації оксигемоглобіну) й температурної залежності товщини плазматичної мембрани.

#### Зміни температури в біологічній клітині при ультразвуковому озвучуванні

Під час взаємодії УЗ із БТ відбувається неоднорідне підвищення температури. Залежно від тривалості дії нагрівача та максимально мож-

ливої температури тканини розрізняють кілька різновидів ефектів: гіпертермію (42–50 °C), коагуляцію (при 60 °C), випаровування (при 100 °C), карбонізацію (обвуглювання за температур вище 150 °C) та плавлення (від 300 °C). Оскільки усі зазначені ефекти призводять до некрозу клітини або незворотних процесів руйнування складових клітини – мембрани та хімічних зв'язків, то оптимальним діапазоном термічного нагрівання для процедури терапії вибирається діапазон температур від 37 до 42 °C. За цих температур не відбувається структурних біохімічних змін, тобто відсутнє істотне пошкодження клітини [10].

#### Оцінка функціонального стану організму за зміною сатурації крові киснем

Насичення гемоглобіну артеріальної крові киснем (сатурація) – середня кількість кисню, зв'язана з кожною молекулою гемоглобіну [18], – один із основних показників виміру пульсоксиметрів. Для оцінки реакції організму пропонується використовувати критерій  $KN$  для визначення функціонального стану досліджуваного на основі реакції показника насиченості крові киснем на вплив УЗ. Цей критерій оцінює ступінь відхилення індексу  $SpO_2$  від первинного значення та час повернення до значення мінімального навантаження і визначається співвідношенням [17]

$$KN = \left| \frac{t_1 \cdot (SpO_{20} - SpO_2(t_0))}{\int_{t_0}^{t_0+t_1} (SpO_{20} - SpO_2(t)) dt} \right|,$$

де  $SpO_{20}$  – значення індексу до озвучування УЗ;  $SpO_2(t_0)$  – значення індексу безпосередньо після процедури УЗТ;  $SpO_2(t)$  – поточне значення індексу в часі;  $t_0$  – момент часу закінчення озвучування УЗ;  $t_1$  – час відновлення значення до процедури УЗТ.

#### Оцінка функціонального стану за температурною залежністю зміни товщини плазматичної мембрани

Оскільки зміна проникності клітинних мембран – універсальна реакція на УЗ-вплив, незалежно від того, який із факторів УЗ діє на

клітину, то для розрахунку реакції БТ на дію УЗ взято зміну товщини плазматичної мембрани  $l(\tau)$  [19]:

$$l(\tau) = -\frac{\tau}{t} \cdot \ln \left( 1 - \exp \left( \frac{-E \cdot F}{R \cdot T(\tau)} \cdot \frac{u_K + u_a}{u_K - u_a} \right) \right),$$

де  $u_a$  – активність речовини в середовищі.

У реальному випадку під час проведення озвучування досить складно виконати інвазивні виміри структур тканин внаслідок впливу багатьох зовнішніх чинників. Тому для контролю за реакцією структури в зоні дії випромінювання встановлюється сенсор глибокого виміру температури (радіометр). За допомогою вимірів з сенсора, який розміщений у випромінювачі, зафіксовану фактичну температуру  $T(\tau)$  в кожний момент часу кількісно порівнюють із фіксованою температурою  $T_{кр}$ , що відповідає кожному проміжку часу нагрівання. Знаючи  $T(\tau)$ , можна чисельно вирахувати  $l(\tau)$ , що відображає значення товщини мембрани в кожний момент часу. Оскільки значення товщини плазматичної (клітинної) мембрани  $l(\tau)$  перебуває в межах  $6 \text{ нм} < l_p(\tau) < 10 \text{ нм}$  [20], то значення  $l(\tau)$ , що виходять за ці межі, вважаються руйнівними для клітини. Таким чином, можливо відслідковувати значення часу випромінювання нормованих параметрів УЗ (при незмінній частоті та інтенсивності УЗ-хвилі), потрібного для досягнення максимально допустимого ефекту, покладаючи за реакцію клітини зміну проникності мембрани.

#### Моделювання реакції біологічного об'єкта на вплив ультразвуку в терапевтичному діапазоні

Як критерій позитивної дії УЗ на мембрану клітини покладемо її потовщення – нормований час  $\tau$ , за якого потовщення буде максимальним [8, 9, 21]. Початкові дані для розрахунку часу досягнення критично допустимого рівня температури (рис. 1) та максимального потовщення мембрани (рис. 2) візьмемо з праці [19]. Залежно від того, яка інтенсивність була вибрана (рис. 2) для озвучування, ефективно позитивний час  $t_{\text{еф.п.}}$  тим менший, чим вища інтенсивність  $I$ .

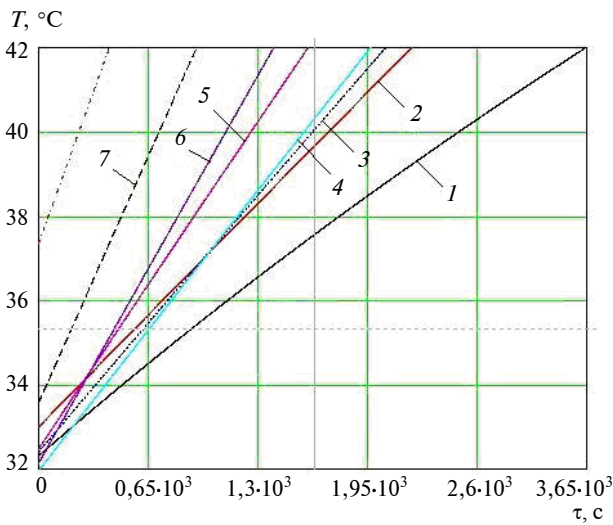


Рис. 1. Змодельована зміна температури в часі

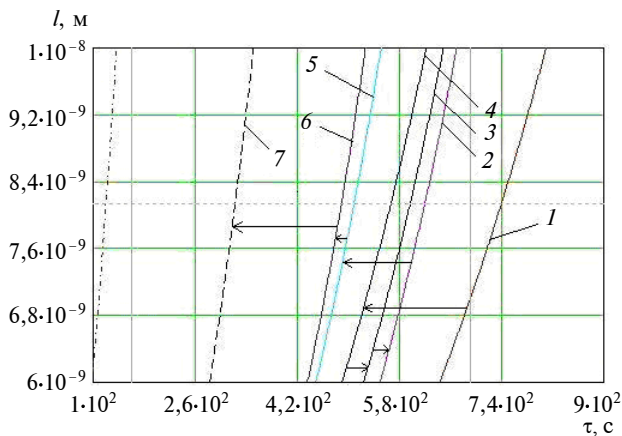


Рис. 2. Змодельована зміна товщини мембрани в часі

Розглянемо алгоритм роботи ланцюга біологічного зворотного зв'язку системи апарата УЗТ. Початкові умови: частота  $f = \text{const}$  Гц, інтенсивність  $I = 1 \frac{\text{Вт}}{\text{см}^2}$ . Визначити: дозволений ефективний час озвучування.

Крок 1. Упродовж першої хвилини процедури УЗ-озвучування система опитує сенсор температури, який вимірює температуру на поверхні БТ, що дає в результаті фіксовану кількість точок, за якими після апроксимації можна спрогнозувати момент настання термічного ураження (рис. 1, крива 1). У цьому разі за отриманою функцією настання гіпертермії починається при  $\tau = 3240$  с. Тоді при  $f = \text{const}$  Гц й  $I = 1 \frac{\text{Вт}}{\text{см}^2}$  максимальне потовщення мембрани буде при  $\tau = 810$  с (рис. 2, крива 1).

Крок 2. Для постійної адаптації системи до змін температури тканин система має бути запрограмована фіксувати значення із сенсора температури кожні 0,5 с, прогножуючи небажану гіпертермію і момент настання максимального потовщення мембрани (рис. 1 і 2, криві 2–7).

Оскільки інтегральна форма критерію передбачає неперервне зняття даних у часі, а при оцінюванні  $\text{SpO}_2$  за допомогою пульсоксиметра це виконати досить важко, то вираз

$$KN = \left| \frac{t_1 \cdot (\text{SpO}_{20} - \text{SpO}_2(t_0))}{\sum_{i=0}^n (\text{SpO}_{20} - \text{SpO}_{2i}(t_{1i} - t_{1i-1}))} \right|$$

замінюється підсумовуванням дискретних значень [17].

Якщо використовувати критерій  $KN$  для оцінювання функціонального стану організму на основі реакції показника насиченості крові киснем на вплив УЗ для кожної інтенсивності відповідно, то слід враховувати, що чим значення  $KN$  нижче, тим краща адаптація організму до дії зовнішніх чинників.

Із графіків зміни температури в часі (див. рис. 1) видно, що чим довше триває процедура, тим більша вірогідність досягти негативного ефекту. Виходячи з цього, слід встановити перший контрольний параметр  $\tau_{42}$  – момент часу, що відповідає досягненню температури 42 °С. Як видно з графіків зміни товщини мембрани в часі (див. рис. 2, криві 2–7), момент  $l(\tau) \rightarrow \text{max}$  зменшується, але не рівномірно. Цей метод контролю чутливий до стрибків і плавних змін температури. Розглянемо  $\Delta T = \Delta T_n - \Delta T_{n-1}$ , де  $\Delta T_n = T_n - T_{n-1}$  (табл. 1). Криві 2, 5–7 (див. рис. 2, стрілки вліво) відповідають зменшенню часу для  $l(\tau) \rightarrow \text{max}$  відносно попереднього прогнозу.  $\Delta T$  в цих випадках перевищує 0,1: 2 – 0,146; 5 – 0,2; 6 – 0,1; 7 – 0,5. Якщо  $\Delta T$  менше 0,1 (див. рис. 2, криві 3, 4), то час досягнення максимально позитивного ефекту збільшується, проте не перевищує першого значення (див. рис. 2, крива 1).

Крок 3. Для визначення часу дозволеного ефективного озвучування ланцюг зворотного зв'язку повинен постійно порівнювати поточний час із прогнозовано можливим.

Для продовження озвучування на кожній ітерації має виконуватись умова  $\begin{cases} \tau < \tau_{42} \\ \tau < \tau_{I_{\max}} \end{cases}$ , де  $\tau_{42}$  – значення часу настання гіпертермії,  $\tau_{I_{\max}}$  – значення часу, за якого мембрана має максимальне потовщення; інакше процедура закінчена.

Таблиця 1. Розрахункові значення ефективного часу

Крива	Час роботи випромінювача, с	$\Delta T_n$	$\Delta T$
1	60	0,035	–
2	90	0,181	0,146
3	120	0,2	0,019
4	150	0,2	0
5	180	0,4	0,2
6	210	0,5	0,1
7	240	1	0,5

Таблиця 2. Значення товщини мембрани

Номер ітерації	Час роботи випромінювача, с	Час настання гіпертермії $\tau_{42}$ , с	Час максимального потовщення $\tau_{I_{\max}}$ , с
1	60	3240	810
2	90	2245	620
3	120	2062	650
4	150	1975	660
5	180	1443	545
6	210	1361	525
7	240	908	350
8	270	406	145

З даних (табл. 2), отриманих при ітераціях, видно, що на 8-й ітерації умова не була виконана. В результаті в нашому випадку реакції біологічного об'єкта у вигляді зміни температури ефективно позитивним буде час 4,5 хв при

$$f = \text{const Гц}, \quad I = 1 \frac{\text{Вт}}{\text{см}^2}.$$

З урахуванням останніх робіт Бейкера й Артхо [22, 23] щодо достовірності отриманих результатів у експериментальних дослідженнях впливу УЗ на тканини людини та загальноприйнятих норм у фізіотерапевтичній практиці [1, 5, 6] отримані результати не перевищують нормований час використання УЗ однієї процедури.

### Висновки

На основі запропонованого алгоритму проведено аналіз впливу УЗ на біологічну тканину. Моделюванням реакції біологічного об'єкта на ультразвук озвучування встановлено можливість контролювати дози та нормувати інтенсивність ультразвуку під час терапевтичної процедури. Спільне використання показників температури та сатурації біологічних тканин дає можливість оцінити реакцію організму на вплив ультразвуку, запобігти пошкодженню тканин й отримати дані про адаптацію тканин.

Запропонована реалізація дає можливість:

- 1) підвищити ефективність лікування за рахунок забезпечення контролю гарантованого акустичного контакту між біологічною тканиною та випромінювачем і вимірювання температури біологічної тканини;
- 2) забезпечити ефективність ультразвукової терапії через дію на органи й тканини нормованим сигналом, що коригується та контролюється в реальному часі згідно зі встановленою дозою акустичного випромінювання під час процедури;
- 3) автоматизувати контроль і забезпечити ефективність дії нормованими параметрами ультразвуку під час фізіотерапевтичної процедури.

У подальших роботах будуть проаналізовані результати експериментальних досліджень і встановлена закономірність зміни фізіологічних характеристик людини при проведенні процедури УЗ-терапії від діючих параметрів ультразвуку.

1. Акоюн Б.В., Ершов Ю.А. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами: Ультразвук в медицине, ветеринарии и экспериментальной биологии: Учеб. пособие / Под ред. С.И. Шукина. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005. – 224 с.
2. Влияние остеопатических техник на венозную гемодинамику человека / М.Ю. Васильев, Д.Б. Вчераш-

- ний, Н.П. Ерофеев и др. // Мануальная терапия. – 2009. – № 2 (34). – С. 52–58.
3. Дическул М.Л., Куликов В.П. Влияние максимальной ротации головы на показатели кровотока в интракраниальном сегменте позвоночных артерий // Там же. – 2011. – № 1 (41). – С. 27–32.

4. *Небожин А.И., Тардов М.В.* Новые возможности оценки функциональных состояний кровотока в кра-ниальной венозной системе // Там же. – 2008. – № 4 (32). – С. 13–18.
5. *J.W. Hand*, “Ultrasound hyperthermia and the predic-tion of heating”, in *Ultrasound in Medicine*, chapter 8, F.A. Duck et al., Eds. UK, Bristol: Institute of Physics Publishing, 1998, pp. 151–176.
6. *J.J. Lagendijk*, “Hyperthermia treatment planning”, *Phys. Med. Biol.*, vol. 45, pp. 61–76, 2000.
7. *S. Vaезу et al.*, “Image–guide acoustic therapy”, *Ann. Rev. Biomed. Eng.*, vol. 3, pp. 375–390, 2001.
8. *Терещенко М.Ф., Кирилова А.В.* Оцінка впливу ультра-звукового сигналу на біологічні тканини. Частина 1 // Вісник НТУУ “КПІ”. Сер. Приладобудування. – 2010. – Вип. 39. – С. 130–136.
9. *Терещенко М.Ф., Кирилова А.В.* Дослідження парамет-рів впливу ультразвукового сигналу на біологічні структури // Там же. – 2011. – Вип. 41 – С. 136–143.
10. *Пушкарева А.Е.* Методы математического моделиро-вания в оптике биоткани: Учебн. пособие. – СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. – 103 с.
11. *Акопян В.В.* Пороги биологического действия ультра-звука по электронно-физическим характеристикам клеточных мембран // Тез. докл. Всесоюзн. симпоз. – Пушино, 1979. – С. 22–23.
12. *Миллер Е., Хилл К.* Применение ультразвука в меди-цине. Физические основы. – М.: Мир, 1989. – 568 с.
13. *Пулатов Р.П., Кобахидзе З.В.* Физиотерапевтические аспекты применения УЗ // Тез. докл. 3-й Всесоюзн. конф “Ультразвук в физиологии и медицине”. – Ташкент, 1980. – С. 11–12.
14. *W.L. Nyborg*, “Ultrasound”, *Intermediate biophysical me-chanics*. California: Cummings Publishing. Co., 1975, p. 286.
15. *E.A. Barannik and V.V. Tovstiak* “A simple method of es-timation of intersellular temperature gradients produced by ultrasound”, in *Thesis to Int. Symp. “Mechanisms of acoustical bioeffects”*. Pushchino, 1990, p. 13.
16. *G. ter Haar*, “Therapeutic ultrasound”, *European J. of Ultrasound*, vol. 9, pp. 3–9, 1999.
17. *Оценка функционального состояния групп обследуе-мых по реакции на динамическую нагрузку* / К.М. Де-лавар, В.И. Зубчук, Е.А. Настенко, Е.К. Носовец // *Электроника и связь*. – 2008. – № 3-4. – С. 118–121.
18. *M.D. Stoneham et al.*, “Knowledge about pulse oximetry among medical and nursing staff”, *Lancet*, vol. 334, pp. 1339–1342, 1994.
19. *A. Kyrylova and N.F. Tereshchenko*, “Estimation of ultra-sound influence on biological tissue”, in *XIII Int. PhD Workshop OWD 2011, Conference Archives PTETIS, Wisla, 22–25 October 2011*, vol. 29, pp. 319–323.
20. *Ревин В.В., Максимов Г.В., Кольс О.Р.* Биофизика: Учебник / Под ред. проф. А.Б. Рубина. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2002. – 156 с.
21. *Терещенко М.Ф., Кирилова А.В.* Принципи побудови сучасних ультразвукових терапевтичних апаратів // Вісник НТУУ “КПІ”. Сер. Приладобудування. – 2010. – Вип. 40. – С. 137–145.
22. *K.G. Baker et al.*, “A review of therapeutic ultrasound: biophysical effects”, *Phys. Ther.*, vol. 81, no. 7, pp. 1351–1358, 2001.
23. *P.A. Artho et al.*, “A calibration study of therapeutic ultrasound units”, *Ibid* , vol. 82, no. 3, pp. 257–263, 2002.

Рекомендована Радою  
приладобудівного факультету  
НТУУ “КПІ”

Надійшла до редакції  
5 червня 2013 року