

### Заключение

Проведенные исследования позволили сравнить возможности различных физико-химических методов для объективного контроля процессов распределения фотосенсибилизатора Темопорфин *in vivo*. Показано, что применение техник поверхностного флуоресцентного имиджинга и контактной оптоволоконной спектрометрии позволяют получать оперативную и наглядную информацию о процессах распределения ФС в тканях и организме *in vivo*. Однако данные методы обладают рядом недостатков: регистрируется мономерный Темопорфин (агрегаты не флуоресцируют), различия в квантовых выходах флуоресценции ФС при связывании с биологическими структурами существенно искажают картину распределения, а также низкая проникающая способность используемых методик не позволяет объективно оценить концентрации ФС в отдельных тканях и органах. В связи с этим предлагается сочетанное использование данных методов с методом химической экстракции ФС из тканей/органов.

### FLUORESCENT APPROACHES FOR CONTROLLING OF PHOTOSENSITIZER DISTRIBUTION *IN VIVO*

I.V. YAKAVETS, I.V. YANKOVSKY, L.N. BOLOTINE, V.P. ZORIN

#### Abstract

Two approaches based on the live fluorescence to control the distribution of the photosensitizer are presented. Temoporfin is studied: the small animal imaging and fiber optic spectrometry technique. It was shown, that described fluorescent approaches allow one to obtain clear visual information about photosensitizer distribution processes in tissues and organism *in vivo*.

*Keywords:* photosensitizer, intravital fluorescence, photodynamic therapy.

#### Список литературы

1. *Kiesslich T.* // BioMed Res. Int. 2013. Vol. 5. P. 1–17.
2. *Niesner R.A., Hauser A.E.* // Cytometry. 2011. Vol. 79. P. 789–798.
3. *Senge M.O., Brandt J.C.* // Photochem. Photobiol. 2011. Vol. 87. P. 1240–1296.
4. *Weigert R.* // Histochem. Cell Biol. 2010. Vol. 133. P. 481–491.
5. *Haedicke* // Biomaterials. 2013. Vol. 34. P. 10075–10083.
6. *Jones H.J., Vernon D.I., Brown S.B. et al.* // British journal of cancer. 2003. Vol. 89. P. 398–404.
7. *Yankovsky I.* // Eur. J. Pharm. Sci. 2016. Vol. 91. P. 172–182.

УДК 615.47 : 004.942

### МОДЕЛИРОВАНИЕ КАВИТАЦИИ В ПРОБАХ КРОВИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ УЛЬТРАЗВУКОВЫМИ КОЛЕБАНИЯМИ

П.В. КАМЛЯЧ

Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники  
П. Бровка, 6, Минск, 220013, Беларусь

Поступила в редакцию 15 ноября 2016

Построена модель определения докавитационных порогов ультразвука, позволяющая вычислять предельные значения амплитуды и частоты ультразвука, при которых не наблюдается нестационарная кавитация.

*Ключевые слова:* ультразвук, кавитация, модель, пробы крови, медицина.

### Введение

Ультразвук (УЗ), действуя на ткани и жидкости человека, вызывает в них биологические изменения. Интерес к изучению этой проблемы обусловлен, с одной стороны, естественным опасением, связанным с возможным риском применения ультразвуковых систем для визуализации, а с другой – возможностью вызывать необратимые изменения в тканях до достижения терапевтического эффекта [1, 2]. В настоящее время врачи не учитывают параметры крови больного при назначении ультразвуковой терапии. Однако при различных заболеваниях параметры крови значительно изменяются. Также при исследовании препаратов крови с помощью ультразвуковых колебаний необходимо подбирать такие параметры зондирующего сигнала, чтобы он не оказал влияния на исходный материал и, как следствие, на результат исследования.

### Методика эксперимента

Математическое моделирование процесса кавитации позволит учитывать параметры крови при назначении ультразвуковой терапии и при определении граничных значений параметров ультразвука. Поверхностное натяжение крови – один из основных параметров, определяющий порог кавитации в препаратах крови [3]. В литературе существует много определений кавитации. Неппирас определяет кавитацию как явление, при котором в объеме жидкости образуется новая поверхность. Это широкое определение включает в себя кипение и бурную дегазацию. Апфель определил кавитацию как образование одного или нескольких включений газа или полостей в жидкости. Коукли и Найборг используют термин «кавитация» при описании активности – простой или сложной – пузырьков или полостей, содержащих газ или пар, в жидкости или других средах, включающих и себя жидкость [1]. В рассматриваемом случае под акустической кавитацией понимается образование и активизация газовых или паровых полостей (пузырьков) в среде, подвергаемой ультразвуковому воздействию. Акустическая кавитация имеет несколько порогов. Неппирас определяет два порога, а именно порог стационарной кавитации и порог нестационарной кавитации. В данной статье рассмотрен порог нестационарной кавитации, т.к. нестационарная кавитация возникает раньше, чем стационарная. Уже при нестационарной кавитации может происходить разрушение форменных элементов крови и тканей человека. Пороги кавитации обычно определяются параметрами: амплитудой акустического давления, внешним давлением, начальным радиусом пузырька и круговой частотой ультразвука [4–6].

Для малых пузырьков порог нестационарной кавитации известен как порог Блейка [1]:

$$P_T = P_0 + \frac{4}{3} \left[ 2\sigma^3 \left[ 3R_0^3 \left[ P_0 + \frac{2\sigma}{R_0} \right] \right]^{-1} \right]^{1/2}, \quad (1)$$

где  $P_T$  – акустическое давление,  $P_0$  – атмосферное давление,  $\sigma$  – поверхностное натяжение,  $R_0$  – начальный радиус пузырька.

При этом амплитуда ультразвука определяется из выражения:

$$A = \frac{P_T}{2\pi \cdot f \cdot \rho \cdot c}, \quad (2)$$

где  $A$  – амплитуда колебания частиц среды,  $c$  – скорость распространения ультразвука,  $\rho$  – плотность среды, увеличивается,  $f$  – частота УЗ.

При моделировании процесса кавитации в крови в качестве примера был выбран диагноз, при котором значительно изменяется поверхностное натяжение крови. При заболевании гестоз различных степеней тяжести поверхностное натяжение крови увеличивается значительно [3]. В системе MathCAD по уравнениям (1) и (2) построена модель, которая позволяет оценить порог кавитации в крови при различных заболеваниях. Исходными данными для моделирования является диагноз (параметры крови) и частота ультразвука. При моделировании выбирались различные терапевтические частоты ультразвука (от 800 до 3 МГц). Данная модель позволяет уточнять параметры ультразвуковой терапии для пациента в зависимости от поставленного диагноза и оценивать условия, противоречащие ультразвуковой терапии [7, 8].

### Результаты и их обсуждение

По модели построены зависимости порогов кавитации от начального радиуса пузырька при заболевании гистоз. С увеличением начального радиуса пузырька уменьшается порог кавитации, с увеличением поверхностного натяжения крови порог увеличивается (рис. 1).

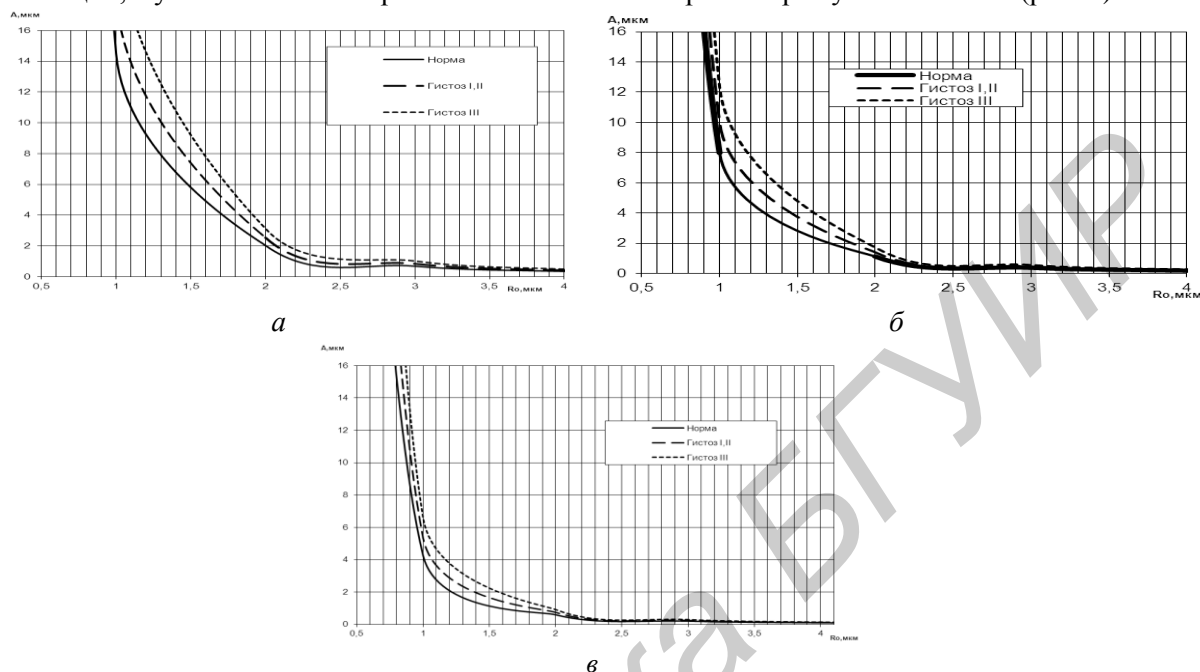


Рис. 1. Расчетные зависимости порога кавитации от амплитуды ультразвука и начального радиуса пузырька в крови при гистозе 1 и 2 степени тяжести и гистозом 3 степени тяжести при частоте: *а* – 880 кГц, *б* – 1,6 МГц, *в* – 3 МГц

При начальном радиусе пузырька от 1,5 мкм резко уменьшается порог кавитации. Это также необходимо учитывать при назначении УЗ-терапии. Необходимо оценить, при каких заболеваниях значительно изменяются параметры крови. Особенно это важно для заболеваний, при которых поверхностное натяжение крови уменьшается. Полученные данные необходимо учитывать при назначении УЗ терапии. Построена зависимость порогов кавитации на частотах ультразвука 880 кГц, 1,6 МГц и 3 МГц (рис. 2).

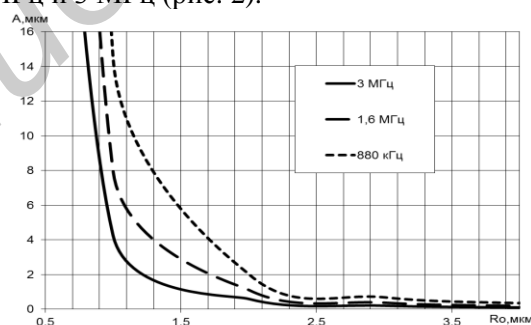


Рис. 2. Расчетные зависимости порога кавитации от амплитуды ультразвука и начального радиуса пузырька в крови на различных частотах

При увеличении частоты ультразвука снижается порог нестационарной кавитации. Это необходимо учитывать при выборе аппаратов УЗ-терапии и режима воздействия на пациента. Построенная модель расчета докавитационных порогов ультразвука, позволит определять предельные значения амплитуды и частоты ультразвука, при которых не наблюдается нестационарная кавитация. При определении параметров гемостаза с помощью ультразвука необходимо найти граничные параметры зондирующего сигнала, которые не будут оказывать влияние на результаты исследований. Были проведены исследования для определения граничных параметров ультразвуковых колебаний. Начальные параметры зондирующего УЗ-сигнала

задавались исходя из анализа разработанной математической модели – частота 880 кГц и амплитуда 0,5 мкм. Для оценки влияния ультразвука на параметры гемостаза были проведены исследования активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбинового времени (ПТВ) на разных частотах и разных амплитудах. В табл. 1 приведены значения ПТВ и АЧТВ на разных частотах при амплитуде ультразвука 1 мкм, в табл. 2 приведены значения ПТВ и АЧТВ при разных амплитудах на частоте ультразвука 880 кГц.

Таблица 1. Параметры гемостаза на разных частотах УЗ

Частота, кГц	ПТВ, с	АЧТВ, с
360	13±0,5	42±0,5
400	12,5±0,5	41,5±0,5
440	13±0,5	41,5±0,5
500	12±0,5	38±0,5
600	10,5±0,5	35±0,5
700	10±0,5	33±0,5

Таблица 2. Параметры гемостаза при разных амплитудах УЗ

Амплитуда, мкм	ПТВ, с	АЧТВ, с
0,5	12,5±0,5	41,5±0,5
1	12±0,5	41,5±0,5
1,5	11±0,5	36±0,5
2	10±0,5	33±0,5

При увеличении частоты или амплитуды УЗ время свертывания крови (АЧТВ и ПТВ) уменьшается. Результаты проведенных исследований подтверждают математическую модель воздействия ультразвука на параметры гемостаза.

### Заключение

Построена модель расчета докавитационных порогов ультразвука, позволяющая определять предельные значения амплитуды и частоты ультразвука, при которых не наблюдается нестационарная кавитация. Модель учитывает амплитуду колебаний частиц среды, скорость распространения ультразвука, плотность среды, частоту УЗ, атмосферное давление, поверхностное натяжение, начальный радиус пузырька. Данная модель может быть применена в лечебной медицине при назначении ультразвуковой терапии, а также в области функциональной и лабораторной диагностики.

## SIMULATION CAVITATION IN BLOOD SAMPLES WHEN SUBJECTED TO ULTRASONIC VIBRATIONS

P.V. KAMLACH

### Abstract

The model of determining non cavitation ultrasound thresholds, allowing to define the limit values of the amplitude and frequency of the ultrasound, in which is not observed transient cavitation is presented.

*Keywords:* ultrasound, cavitation, model, blood sample, medicine.

### Список литературы

1. Применение ультразвука в медицине: физические основы / Под ред. К. Хилла. М., 1989.
2. Physical principles of medical ultrasonics. / Ed.: С.Н. Hill, J.C. Bamber, G. ter Haar. Chichester, 2004.
3. Талалаенко Ю.О. Динамічна міжфазна тензіометрія біологічних рідин при нормальній вагітності та гестозі : дис. ... канд. мед. наук. Донецьк, 1998.
4. Румак Н.В., В. Л. Ланин, В. М. Бондарик // Весці Акадэміі навук Беларусі. 1996. № 1. С. 115–118.
5. Алиференко В.М., Ланин В.Л., Тявловский М.Д. // Весці АН БССР. 1987. № 1. С. 118–120.

6. Ланин В.Л., Бондарик В.М. // Матр. НТК «Современные проблемы радиотехники, электроники и связи». Минск, 4–5 мая 1995 г. С. 282–283.
7. Камлач П.В., Бондарик В.М. // Сб. материалов междунар. науч.-практ. конф. «Современная радиоэлектроника: научные исследования и подготовка кадров». Ч. 1. Минск, 23–24 апреля 2008. С. 56–58.
8. Камлач П.В., Насанович В.Н., Бондарик В.М. // Матер. IV Междунар. молодеж. науч.-техн. конф. «Современные проблемы радиотехники и телекоммуникаций «РТ – 2008». Севастополь, 21–25 апреля 2008. С. 203.

УДК 004.942, 615.847.8

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ЭКВИВАЛЕНТЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

М.А. КВАРТАЛЬНЫЙ, М.В. ДАВЫДОВ, САГАЙ МАРУФ ГАЗАЛЬ ГОБАД

*Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники  
П. Бровки, 6, Минск, 220013, Беларусь*

*Поступила в редакцию 15 ноября 2016*

Рассмотрено моделирование магнитотерапевтического воздействия на примере ряда гомогенных моделей эквивалентов биологических тканей человека. Приведены данные о распределении магнитного поля и локализации индуцированного тока на поверхности и в объеме моделей.

*Ключевые слова:* эквиваленты биологических тканей, транскраниальная магнитная стимуляция, моделирование методом конечных элементов.

### Введение

В современной физиотерапии нашли широкое применение методы, использующие эффект воздействия магнитных полей на биологические ткани человека. К магнитному влиянию весьма чувствительны нервная ткань, секреторный эпителий эндокринных желез, сердечно-сосудистая система и система крови. Наложение внешнего магнитного поля на живые ткани влияет на протекающие в них физико-химические процессы и провоцирует реакцию со стороны всех клеточных органелл. Физической основой таких воздействий могут быть: ориентации молекул, изменение пространственного распределения ионов в неоднородном магнитном поле, возникновение индукционных ЭДС и токов при действии переменного магнитного поля [1]. Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию магнитного воздействия, его природа и механизмы на тканевом, органном и организменном уровне не выяснены в достаточной степени.

Так, например, терапевтические эффекты метода транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС), позволяющего не инвазивно стимулировать структуры головного мозга и влиять на высшие корковые функции, хотя и доказаны во многих исследованиях, являются достаточно переменными и имеют ограниченную продолжительность. Эти особенности модифицируются подходом персонализации процедуры ТМС, задача которого – точно локализовать место стимуляции конкретного пациента [2].

На сегодняшний день для определения и оценки силы стимулирующего воздействия импульсных магнитных полей известна методика, основанная на применении в качестве объекта воздействия материалов имитации – эквивалентов биологических тканей человека.

Применение методов компьютерного моделирования при корреляции с физическими методами могут стать основой для разработки навигационных систем ТМС, основными особенностями которых является возможность точно локализовать место стимуляции на основе данных ЭЭГ и МРТ конкретного пациента.